

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ИШКИНИН РУСЛАН ЭДУАРДОВИЧ

ХИРУРГИЯ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА
С ВОВЛЕЧЕНИЕМ БАЗАЛЬНОГО ПЕРЕДНЕГО МОЗГА

3.1.10. Нейрохирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук Пицхелаури Давид Ильич

Москва – 2024

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1 Обзор литературы	12
1.1 Анатомия.....	12
1.2 Нейрофизиология базального переднего мозга.....	28
1.3 Особенности глиом базального переднего мозга.....	38
Глава 2 Материалы и методы.....	44
Глава 3 Лучевая диагностика	50
3.1 Общая МРТ характеристика глиом базального переднего мозга	50
3.2 МРТ визуализация перфорантных артерий.....	59
3.3 Классификация опухолей базального переднего мозга по распространению и взаимоотношению к перфорантным артериям	65
3.4 Обсуждение к главе.....	69
3.5 Заключение к главе.....	72
Глава 4 Клинические проявления	73
4.1 Общая характеристика пациентов.....	73
4.2 Эпилептические приступы.....	75
4.3 Офтальмологическая симптоматика.....	76
4.4 Обонятельные нарушения.....	76
4.5 Психические нарушения.....	77
4.6 Когнитивные нарушения.....	79
4.6.1 Речевые нарушения.....	88
4.7 Особенности клинической картины при изолированных опухолях базального переднего мозга.....	84
4.8 Обсуждение к главе.....	89
4.9 Заключение к главе.....	90
Глава 5 Техника хирургического удаления опухолей из области базального переднего мозга.....	91

5.1 Стандартный птериональный и миниптериональный доступ, трансильвиевый burr-hole	92
5.2 Особенности удаления опухоли базального переднего мозга (опухоли типа Pa; Pa+S; Pa+Pp; Pa+Pp+S)	95
5.3 Особенности удаления глиом базального переднего мозга с распространением в височную, лобную или островковую доли.....	99
5.4 Удаление опухоли при ее распространении в передний рог бокового желудочка.....	102
5.5 Особенности удаления опухолей септальной области (опухоли типа S)	106
5.6 Особенности удаления высокозлокачественных глиом.....	110
5.7 Обсуждение к главе.....	111
Глава 6 Результаты хирургического лечения	114
6.1 Неврологический статус после операции.....	114
6.1.1 Динамика двигательной функции.....	114
6.1.2 Динамика когнитивного статуса.....	118
6.1.3 Динамика речевых нарушений.....	119
6.1.4 Динамика психических нарушений	120
6.1.5 Нарушения обоняния в послеоперационном периоде.....	121
6.1.6 Контроль над эпилептическими приступами.....	122
6.1.7 Другие послеоперационные осложнения.....	122
6.2 Волюметрический анализ объема удаленной опухоли.....	123
6.3 Послеоперационное лечение.....	127
6.4 Отдаленные результаты.....	128
6.5 Обсуждение к главе.....	129
Заключение	133
Выводы.....	143
Практические рекомендации.....	145
Список сокращений	147
Список литературы.....	148

Введение

Актуальность темы исследования

Диффузная глиома является наиболее распространенной первичной опухолью головного мозга (~ 1 из 10000) [120]. Даже при значительном прогрессе хирургии, лучевой терапии и химиотерапии диффузные глиомы остаются неизлечимым заболеванием. Это связано с их устойчивостью ко всем традиционным методам лечения и диффузным инфильтративным характером роста, что делает невозможной полную резекцию опухоли. В дополнение к риску грубых неврологических нарушений или летального исхода разрушительное воздействие таких опухолей на функцию мозга часто приводит к когнитивному и эмоциональному дефициту у пациентов.

Среди доступных нам публикаций была найдена только одна работа, где описывают один случай лечения диффузной низкоккачественной глиомы «базального переднего мозга» (БПМ) [64]. Тем не менее, эта локализация диффузной глиомы не является редкой. Глиомы с поражением этой области некоторыми авторами обозначены как «опухоли септального региона», описывая опухоли отдельного сегмента БПМ [20 , 69]. Также опухоли с поражением БПМ можно увидеть в работах по глиомам поясной извилины [100], орбитофронтальной коры лобной доли [111], островковой доли [61 , 75]. Известно, что опухоли островковой доли распространяются на область базального переднего мозга с частотой до 30% [75]. Несмотря на очевидные признаки поражения этой области в описанных работах, авторы напрямую не обозначают распространение опухоли в базальный передний мозг, называя ее орбитофронтальной корой лобной доли, субкаллезной областью или передним продырявленным веществом.

Изучение базального переднего мозга и выделение его как отдельной области началось лишь во второй половине XX века. Его функционально-патологическое значение впервые выделено в области нейропсихиатрии: значительные биохимические и гистологические изменения в области базального переднего

мозга описаны при шизофрении, болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера. Результаты клинических, физиологических и поведенческих исследований не оставляют сомнений в участии базального переднего мозга в базовых поведенческих, эмоциональных и высших когнитивных функциях [11, 39, 64, 115].

Согласно современным тенденциям лечения пациентов с диффузными глиомами на первое место выходит раннее хирургическое лечение, а высокая степень резекции сочетается с более благоприятным прогнозом заболевания и имеет решающее значение среди других факторов, связанных с выбором лечения. Степень резекции опухоли в дополнение к возрасту пациента, гистологии опухоли, молекулярным маркерам (ко-делеция 1p19q, статус IDH, статус метилирования промотора MGMT, мутация ATRX) являются предикторами исхода заболевания [6, 52, 54, 68, 70]. Хирургическая резекция играет центральную роль в лечении глиом. Появляется все больше данных о значении степени резекции опухоли для улучшения общей выживаемости, выживаемости без прогрессирования, времени до злокачественной трансформации и контроля судорог [10, 22, 28, 41, 43, 118].

Базальный передний мозг включает функционально значимые ядра и проводящие пути. Поражение в области базального переднего мозга может проявляться специфическими изменениями в клинической картине. Хирургическое лечение опухолей базального переднего мозга имеет свои особенности, связанные с трудностью удаления опухоли вблизи перфорантных артерий. Все вышеперечисленное делает эту область, на наш взгляд, особенной и требует отдельного изучения анатомии, физиологии, клинической картины заболевания, техники удаления опухоли и последствий проведенного нейрохирургического вмешательства.

Степень разработанности темы исследования

До настоящего времени диффузные глиомы базального переднего мозга не выделялись в отдельную группу, в связи с чем в литературе отсутствуют описания клинической картины заболевания на большой группе пациентов, а имеющиеся

единичные статьи ограничиваются описанием отдельных случаев. По этой же причине отсутствует описание техники и результатов хирургического лечения диффузных глиом базального переднего мозга. Из-за наличия важных ядер и проводящих путей, которые участвуют в эмоциональных, когнитивных и двигательных процессах, а также из-за сложности анатомо-топографических соотношений с окружающими структурами, что повышает риск послеоперационного неврологического дефицита, необходимо провести отдельное изучение клинической картины этого заболевания и разработать подход к хирургическому лечению данной группы пациентов с последующей оценкой результатов.

Цель исследования

Изучить клинико-рентгенологическую картину диффузных глиом с вовлечением базального переднего мозга и разработать хирургическую методику удаления опухоли из этой области.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности роста опухоли с вовлечением базального переднего мозга на основе МРТ и интраоперационных находок.
2. Изучить особенности взаимоотношения опухоли базального переднего мозга с передними перфорантными артериями.
3. Изучить клинические проявления (неврологические, когнитивные, обонятельные) у пациентов с распространением диффузных глиом на базальный передний мозг.
4. Разработать хирургические подходы и методику удаления глиальных опухолей из области базального переднего мозга.
5. Изучить частоту развития двигательного неврологического дефицита при удалении глиом из области базального переднего мозга и выявить основные факторы их возникновения.

6. Изучить влияние хирургического вмешательства на послеоперационный статус пациента путем оценки неврологического, когнитивного и отоневрологического статуса.

7. Оценить радикальность операций при использовании предложенных хирургических подходов.

Научная новизна

Впервые опухоли с вовлечением базального переднего мозга выделены в отдельную нозологическую группу. Впервые описаны МРТ особенности распространения опухолей базального переднего мозга.

Впервые описаны обонятельные нарушения при диффузных глиомах базального переднего мозга, а также когнитивные нарушения на большой группе пациентов.

Впервые разработана и описана техника удаления опухолей базального переднего мозга, с акцентом на безопасное выделение передних перфорантных артерий из опухоли.

Определены факторы, влияющие на радикальность удаления и частоту послеоперационного неврологического дефицита.

Полученные результаты позволили доказать эффективность предложенной техники удаления опухоли и показывают оправданность радикальной хирургии такой рискованной области.

Теоретическая и практическая значимость

Предложенная микрохирургическая техника удаления диффузных глиом базального переднего мозга позволяет избежать повреждения перфорантных артерий и, как следствие, развития послеоперационного неврологического дефицита. Описанные анатомические ориентиры при удалении опухоли позволяют добиться высокой радикальности операций при умеренном риске хирургических осложнений. Определены факторы, повышающие риск повреждения

перфорантных артерий. Определены гистологические варианты опухоли, при которых удаление опухоли вблизи перфорантных артерий не оправдано. Предложенный алгоритм нейровизуализационного обследования пациентов перед операцией позволяет надежно определить взаимоотношения опухоли и лентикулостриарных артерий для планирования объема хирургического вмешательства и оценки его риска.

Методология и методы исследования

Работа имеет характер наблюдательного исследования. В исследование включены ретроспективные и проспективные данные. В ходе исследования применялись общенаучные методы статистического и сравнительного анализов, табличные и графические приемы демонстрации данных. Объект исследования – взрослые пациенты с диффузной глиомой больших полушарий с вовлечением базального переднего мозга, прооперированные в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с 2014 года по 2021 год. В исследование вошла непрерывная серия из 56 пациентов. Пациенты были обследованы по единому протоколу исследования в до- и послеоперационном периоде.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Опухоли базального переднего мозга в основном являются диффузными астроцитарными IDH мутантными глиомами (69,6%) с тенденцией распространения в пределах алло- и мезокортекса, к которым относятся орбитофронтальная кора лобной доли, островок, полюс и крючок височной доли. Изолированные опухоли базального переднего мозга встречаются редко. Несмотря на небольшие размеры базального переднего мозга в норме, при опухолевом поражении происходит его значительное увеличение со смещением прилежащих структур, прежде всего, базальных ядер кверху.

2. В клинической картине при опухолях базального переднего мозга наблюдаются симптомы, характерные для опухолей лимбической и

паралимбической систем: эпилептические приступы и различного рода когнитивные нарушения. Гипосмия встречается у половины (55,2%) исследуемых пациентов, которая проявляется чаще двусторонними нарушениями, несмотря на одностороннее поражение базального переднего мозга.

3. Опухоли базального переднего мозга в зависимости от топографии и взаимоотношении к перфорантным артериям, делятся на 3 группы: а) опухоли септального региона (S) – расположенные медиальнее переднего продырявленного вещества и перфорантных артерий, б) опухоли передней половины переднего продырявленного вещества (Pa) - расположенные кпереди от перфорантных артерий, и в) опухоли задней половины переднего продырявленного вещества (Pr) – расположенные кзади от перфорантных артерий.

4. Риски развития послеоперационного двигательного неврологического дефицита вследствие ишемических нарушений выше при включении сосудов в опухоль, а также при олигодендроглиомах и глиобластомах. При удалении глиобластом базального переднего мозга выделение перфорантных артерий из опухоли нецелесообразно, поскольку сопряжено с неоправданно высоким риском развития двигательного неврологического дефицита.

5. В послеоперационном периоде не происходит значимого ухудшения в нейропсихологической и отоневрологической симптоматике.

6. Основным доступом к опухолям базального переднего мозга является доступ через сильвиевую щель с обнажением M1 сегмента средней мозговой артерии и исходящих от нее проксимальных участков лентикулостриарных артерий. При изолированном поражении септального региона оптимальными являются латеральный субфронтальный или передний межполушарный-транскаллезный доступы.

7. Перед началом удаления опухоли из области базального переднего мозга необходимо визуализировать M1 сегмент средней мозговой артерии и проксимальные участки перфорантных артерий. Это надежные ориентиры при удалении опухоли, которые позволяют избежать их случайного повреждения.

Начальные сегменты перфорантов на расстоянии около 0,5–1 см находятся в дубликатуре арахноидальной оболочки. На этом протяжении возможно относительно безопасное удаление из этой области. Удаление опухоли со стороны височной доли возможно только до вступления перфорантов в опухоль с обязательным сохранением арахноидальной оболочки. Удаление опухоли со стороны лобной доли возможно также выше вступления сосудов в опухоль до границы со здоровым мозговым веществом. Достижение средней линии, клюва мозолистого тела и терминальной пластинки является критерием радикальности удаления опухоли из передних отделов базального переднего мозга.

8. При соблюдении предложенной техники удаления опухоли из области базального переднего мозга возможно добиться высокой радикальности удаления опухоли с умеренным риском развития неврологического дефицита.

Достоверность и обоснованность научных положений

Результаты и выводы диссертации являются достоверными и обоснованными, что обеспечено наличием репрезентативной выборки, отвечающей цели и задачам исследования, использованием актуальных методов статистического анализа и анализа клинических случаев. Авторские данные сравнены с опубликованными ранее научными исследованиями, близкими к теме диссертации.

Внедрение в практику

Результаты настоящего исследования внедрены в практику 7 нейрохирургического отделения (глиальные опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Личный вклад в исследование

Автор выполнил анализ литературных данных, непосредственно участвовал в проведении оперативных вмешательств и ведении пациентов с диффузными

глиомами базального переднего мозга, обосновал направление исследования, сформулировал задачи, определил методики исследования, провел анализ полученных данных с последующей интерпретацией полученных результатов, а также подготовил публикации по представленной работе, текст диссертации и автореферата.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации были доложены на: The Masters Annual Live World Course in Brain & Spine Tumour Surgery (A worldwide Video Symposium, 2021); на Московском обществе нейрохирургов (Москва, 31.10.2024); расширенном заседании проблемной комиссии «Биология и комплексное лечение внутримозговых опухолей» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» 07.06.2022 (протокол № 3/22).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 3 печатные работы, из них 2 статьи – в научных рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации; 1 статья – в зарубежном рецензируемом журнале, индексируемом в международных базах (Scopus и Web of Science).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 162 страницах, состоит из введения, литературного обзора, главы «материалы и методы исследования», четырех глав исследовательского материала, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 60 рисунками, содержит 17 таблиц. Указатель литературы содержит 120 источников (8 отечественных и 112 зарубежных).

Глава 1

Обзор литературы

1.1 Анатомия

Базальный передний мозг (термин в каталоге Terminologia Anatomica 1998 – A14.1.09.401 Международной Анатомической Ассоциации (IFAA); в каталоге Foundational Model of Anatomy идентификатор – FMA:77700) – это гетерогенная группа структур конечного и промежуточного мозга субпаллиального происхождения, расположенная на вентральной поверхности мозга ниже передней комиссуры, включающая септальную область, прилежащее ядро, безымянную субстанцию с его базальным ядром Мейнерта, обонятельный бугорок и обонятельную кору [11, 64, 90]. Область базального переднего мозга представлена схематично на рисунке 1.

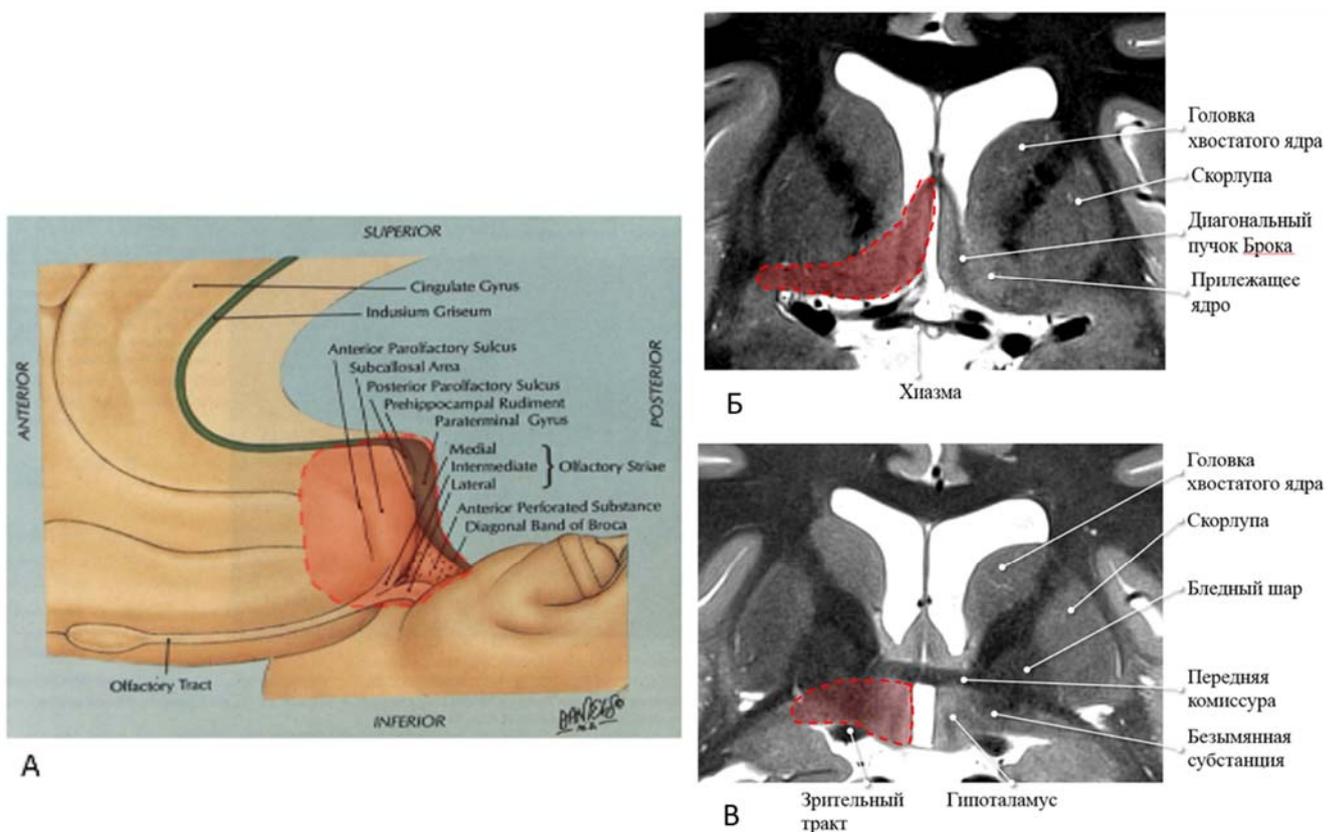


Рисунок 1 – Область базального переднего мозга (выделена красным цветом):
 А – Схематический рисунок головного мозга, сагитальный срез [57]; Б, В – МРТ
 головного мозга, коронарный срез

Переднее продырявленное вещество является поверхностным ориентиром для базального переднего мозга [23]. Обычно под термином «переднее продырявленное вещество» понимают видимую область с множеством отверстий от перфорирующих артерий, расположенную в медио-базальных отделах лобной доли, частично скрывающуюся под крючком височной доли. Название этой области (первоначально данное Vicq d'Azyr в 1786 году) [99] обусловлено множеством отверстий от перфорирующих артерий, исходящих из внутренней сонной, передней ворсинчатой, передней и средней мозговой артерий (Рисунок 2). Оно имеет пятиугольную форму и ограничено: спереди латеральной и медиальной обонятельными полосками; медиально эта область ограничена межполушарной бороздой; латерально – порогом островка; задне-латерально – энторинальной бороздой; задне-медиально – зрительным трактом. Полному обзору нижняя поверхность переднего продырявленного вещества открывается только после частичного удаления крючка и полюса височной доли [23 , 90].

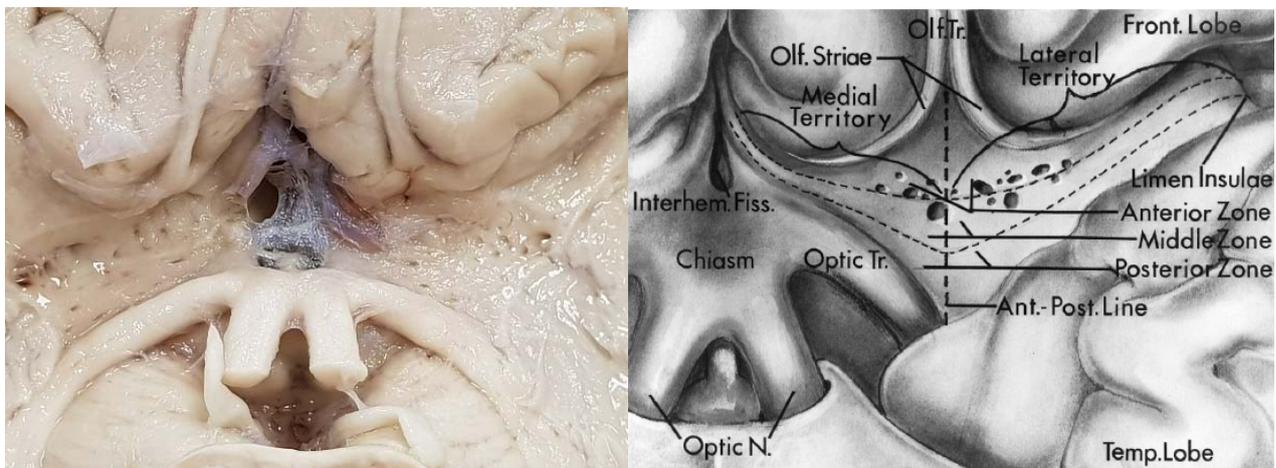


Рисунок 2 – Базальная поверхность головного мозга. Зрительные нервы и хиазма откинута назад, крючок височной доли удален. Хорошо визуализируется переднее продырявленное вещество [80]

На поверхности переднего продырявленного вещества можно различить два участка: 1) собственно переднее продырявленное вещество, характеризующееся многочисленными отверстиями от перфорантов; 2) диагональную извилину, которая является продолжением нижней поверхности паратерминальной извилины (Рисунок 3).

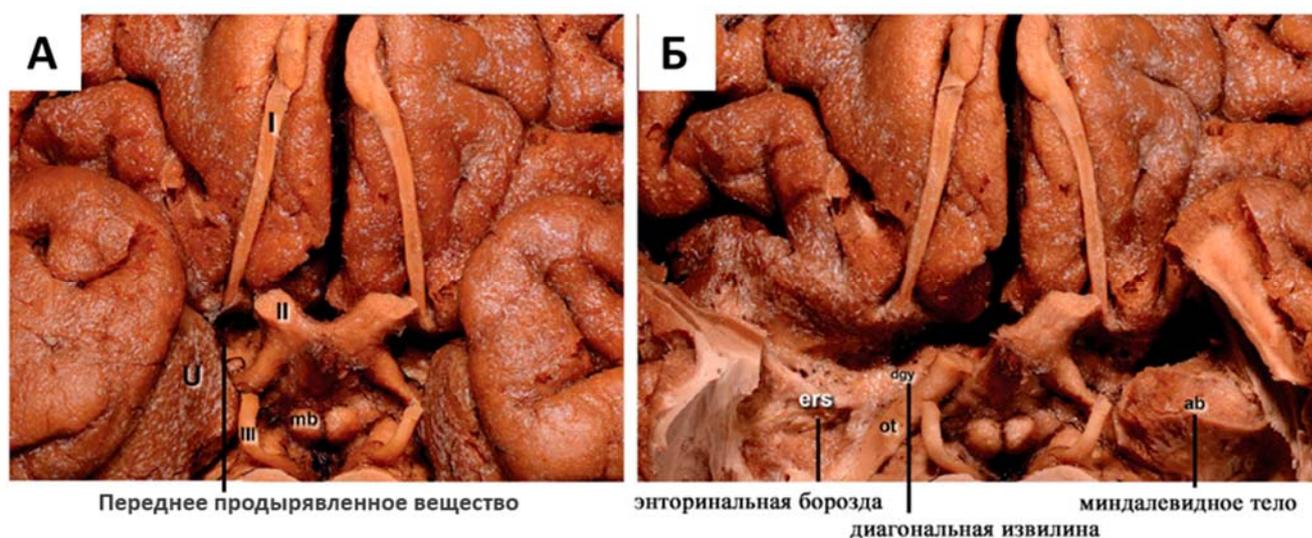


Рисунок 3 – Базальная поверхность полушарий головного мозга: А – переднее продырявленное вещество. Вид снизу; Б – переднее продырявленное вещество. Вид снизу после удаления правого зрительного нерва и крючка височной доли [90]

При диссекции поверхностного слоя белого вещества над медиальной и латеральной обонятельными полосками открываются сами пучки белого вещества, при этом медиальная полоска идет к паратерминальной извилине на медиальной поверхности полушария, расположенной перед конечной пластинкой, а латеральная направляется к области, где островок соединяется с височной долей.

Кзади от них тонким слоем серого вещества расположена безымянная субстанция (*substantia innominata*) – вентральная часть бледного шара, расположенная в области переднего продырявленного вещества. Она расположена между собственно передним продырявленным веществом спереди и базально, передним бедром внутренней капсулы сверху, передней комиссурой сзади. Эта структура соответствует островкам серого вещества, что лежат под вентральным амигдалофугальным путем [81]. Одним из основных ее компонентов является базальное ядро Мейнерта. Верхне-медиальная часть безымянной субстанции, которая включает ядро ложа терминальной полоски, распространяется в нижелатеральном направлении в сторону миндалины, вместе они составляют расширенную миндалину [14].

Кзади от безымянной субстанции под диагональным пучком можно

обнаружить поперечно идущий пучок белых волокон от миндалины. Медиально этот пучок делится на передний и задний по отношению к передней комиссуре. Передний – диагональный пучок Брока или амигдалосептальные волокна – идут к паратерминальной борозде. Задний – амигдалогипоталамические волокна – идут к гипоталамусу. Последний вместе с экстракапсулярным таламическим пучком (соединяет медиальные отделы таламуса с амигдалой и передними отделами височной доли [91]) и с лентикулярной петлей (волокна, идущие от медулярной пластинки чечевицеобразного ядра к таламусу и субталамическому ядру [97]) образуют петлю ножек (anse reduncularis), идущую параллельно и ниже передней комиссуры (Рисунок 4). Эти пучки волокон вместе формируют вентральный амигдалофугальный путь, который противопоставлен терминальной полоске, содержащей дорсальный амигдалофугальный путь (Рисунок 5, 6).

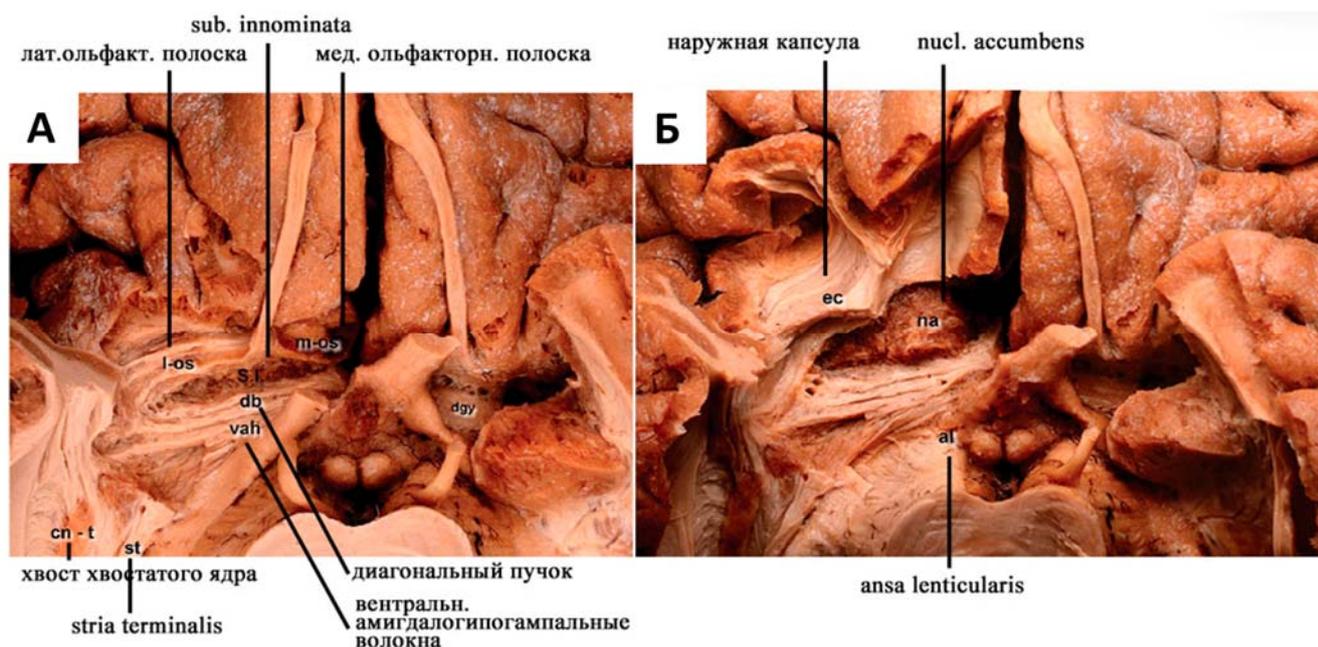


Рисунок 4 – Базальная поверхность полушарий головного мозга, последовательная диссекция: А – первый слой волокон белого вещества базального переднего мозга; Б – вид после удаления обонятельных полосок, части коры островка и орбитофронтальной коры [90]

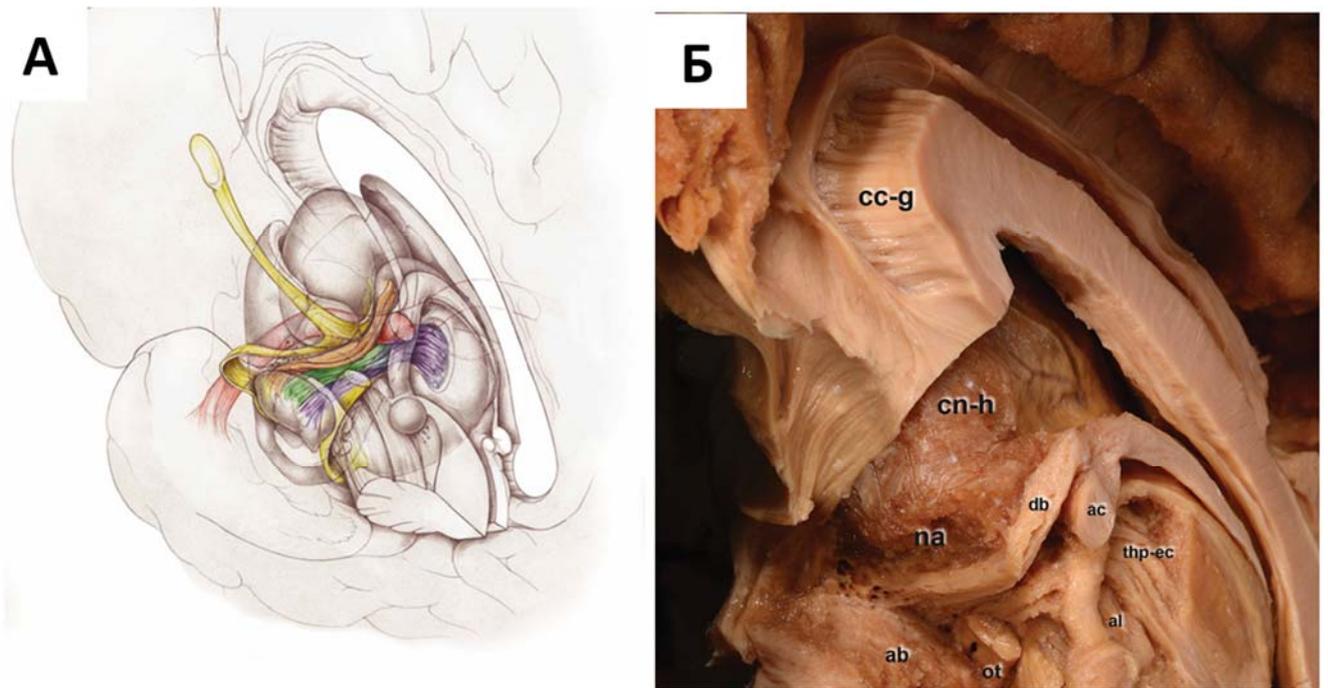


Рисунок 5 – Базально-медиальная поверхность головного мозга [90]: А – схематическое изображение пучков белого вещества в базальном переднем мозге. Желтым цветом изображен обонятельный тракт и обонятельные полоски, зрительный тракт; красным – передняя комиссура; оранжевым – пучок Брока; зеленым – вентральные амигдалогипоталамические волокна; фиолетовым – экстракапсулярная таламическая ножка; Б – анатомический препарат головного мозга (Ab – amygdaloid body (миндалевидное тело); ac – anterior commissure (передняя комиссура); al – ansa lenticularis (лентикулярная петля); cc-g – genu of corpus callosum (колени мозолистого тела); cn-h – head of the caudate nucleus (головка хвостатого ядра); db – diagonal band of Broca (диагональный пучок Брока); na – nucleus accumbens (прилежащее ядро); ot – optic tract (зрительный тракт); thp-ec – extra-capsular thalamic peduncle (экстракапсулярная таламическая ножка))

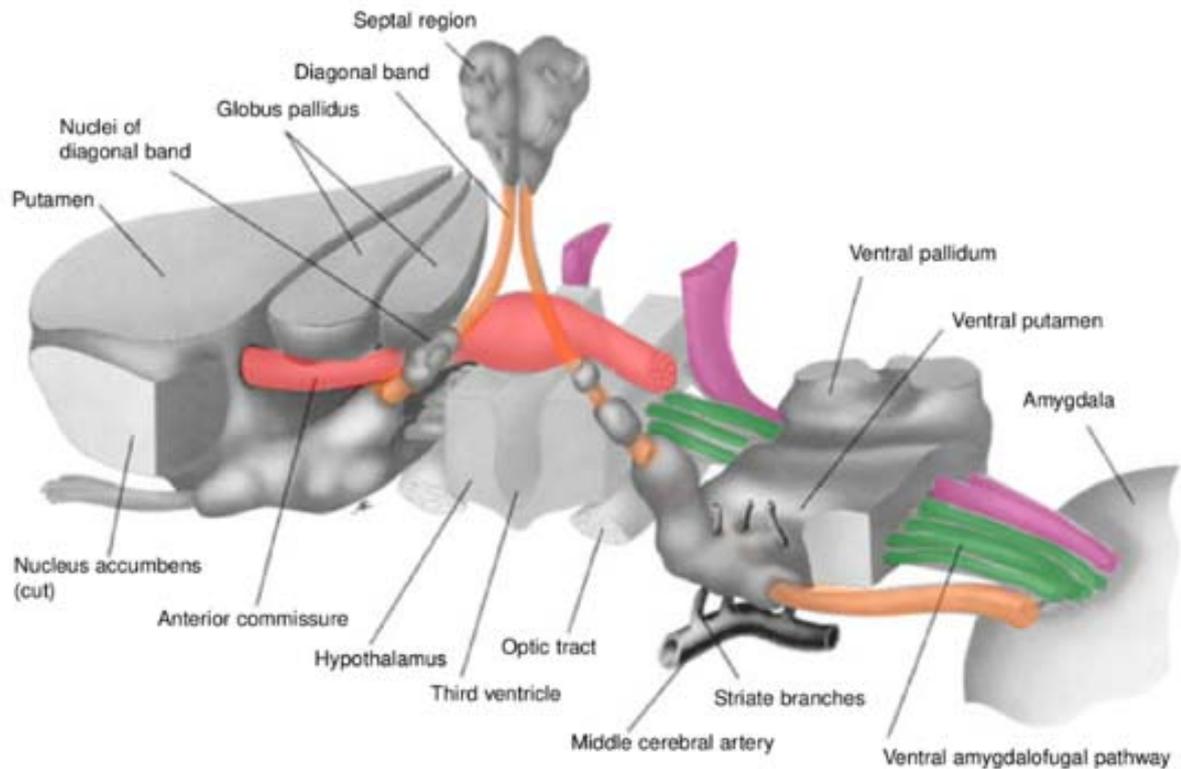


Рисунок 6 – Схематическое расположение структур базального переднего мозга (красным цветом выделена – передняя комиссура; оранжевым – пучок Брока; зеленым – вентральные амигдалогипоталамические волокна; фиолетовым – экстракапсулярная таламическая ножка)

При дальнейшей диссекции и удалении обонятельных полосок и тонкого слоя безымянного вещества открывается прилежащее ядро (*Nucleus accumbens*). Это ядро имеет треугольную форму на нижней поверхности и ограничено: передне-латерально – наружной капсулой (крючковидным пучком); медиально – межполушарной щелью; сзади – диагональным пучком Брока. Кзади от диагонального пучка при удалении зрительного тракта открываются вентральные амигдалогиппокампаальные волокна. Еще более кзади от последних обнаруживается лентикулярная петля (*ansa lenticularis*), огибающая ножку мозга. С латеральной стороны головного мозга прилежащее ядро находится на уровне нижней половины треугольной части нижней лобной извилины и на уровне нижних отделов передней и средней коротких островковых извилин. С медиальной стороны оно находится на уровне паратерминальной извилины.

При дальнейшей диссекции и удалении прилежащего ядра появляется нижняя поверхность скорлупы и головки хвостатого ядра с расположенной между ними передней ножкой внутренней капсулы. При этом четкой границы между прилежащим ядром и базальными отделами головки хвостатого ядра и скорлупы нет. Кзади от них, при удалении диагонального пучка, обнаруживается передняя спайка и кзади от нее экстракапсулярная таламическая ножка. Волокна передней комиссуры идут перпендикулярно внутренней капсуле (Рисунок 7).

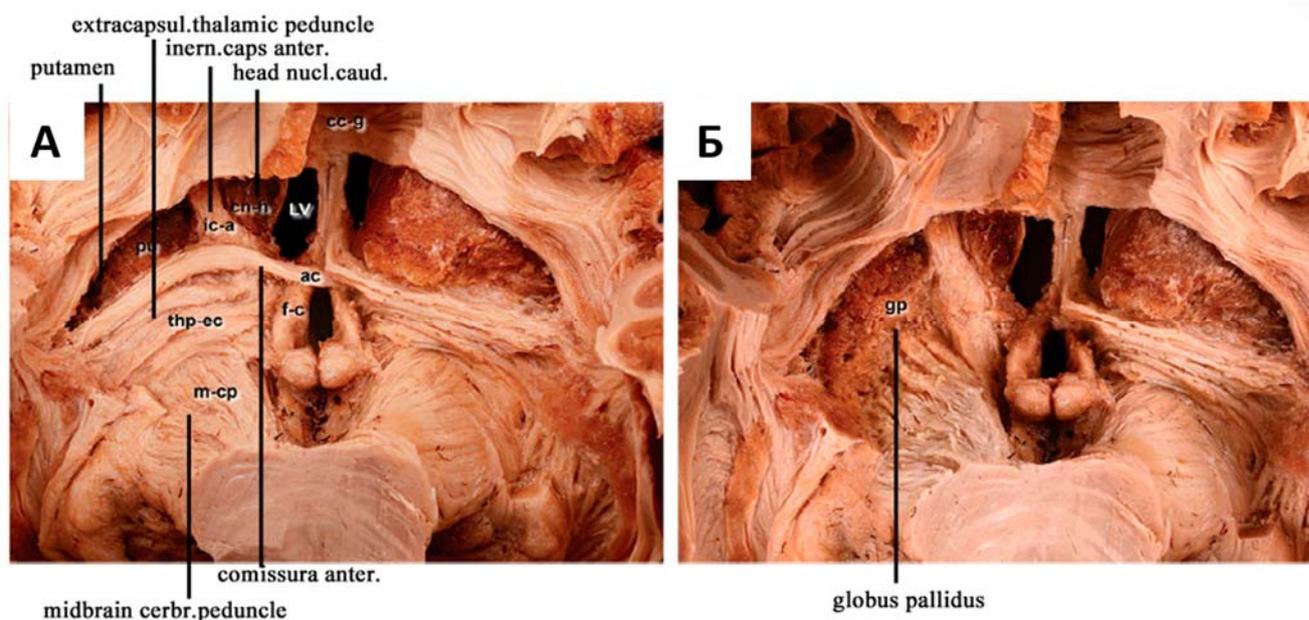


Рисунок 7 – Базальная поверхность полушарий головного мозга, последовательная диссекция: А – вид после удаления добавочного ядра, диагонального пучка и вентральных амигдало-гипоталамических волокон. Б – вид после удаления передней комиссуры и экстракапсулярной таламической ножки [90]

Септальная область, которая также входит в состав базального переднего мозга, расположена ниже клюва мозолистого тела, кпереди от передней комиссуры, терминальной пластинки и ядра ложа терминальной полоски, глубже субкаллезной коры. Она состоит из медиального септального комплекса, включающего медиальные септальные ядра и ядра диагонального пучка Брока (Рисунок 6). Медиальный септальный комплекс связан с субикулумом и энторинальной корой, а также с гипоталамусом. Прекомиссуральные волокна форникса соединяют

гиппокамп с комплексом медиальных сепатльных ядер и ядрами диагонального пучка Брока (Рисунки 8, 9) [14].

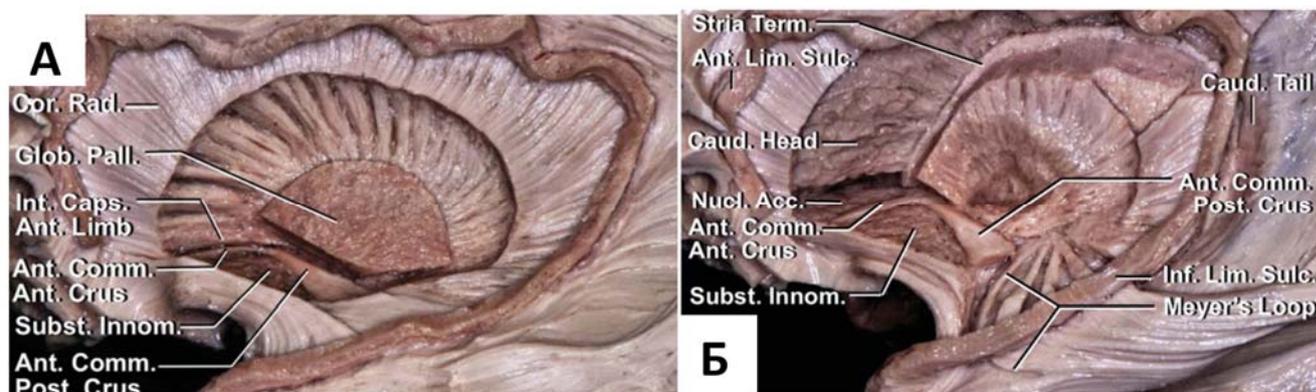


Рисунок 8 – Левое полушарие головного мозга, вид снаружи: А – кора островка, наружная капсула, ограда, скорлупа удалены. Нижняя, верхняя и передняя пограничные борозды островка сохранены. Визуализирован базальный передний мозг кпереди от передней комиссуры, ниже передней ножки внутренней капсулы.

Б – удален бледный шар и передние отделы внутренней капсулы.

Визуализируется прилежащее ядро сразу ниже головки хвостатого ядра. По внутреннему краю хвостатого ядра проходит терминальная полоска (Amyg – amygdala (миндалины); Ant. Comm. – anterior commissure (передняя комиссура); Ant. Lim. Sulc. – anterior limiting sulcus (передняя пограничная борозда), Cor. Rad. – corona radiata (лучистый венец), Caud. Tail – caudate tail (хвост хвостатого ядра), Caud. Head – caudate head (головка хвостатого ядра), Glob. Pall. – globus pallidus (бледный шар), Inf. Lim. Sulc. – inferior limiting sulcus (нижняя пограничная борозда), Nucl. Acc – accumbens (прилежащее ядро), Subst. Innom. – substantia innominata (безымянная субстанция), Stria Term. – конечная полоска) [14]

**А****Б**

Рисунок 9 – Левое полушарие головного мозга, медиальный вид: А – визуализируется тело, колонки свода, сосцевидные тела, передняя комиссура. Своды делятся на два пучка, посткоммиссуральные волокна идут к сосцевидным телам, прекоммиссуральные волокна идут в септальную область. Мозговые полоски соединяют поводки с септальной областью и преоптикогипоталамическую область. Б – таламус удален. Терминальная полоска, идущая между хвостатым ядром и таламусом, начинается от миндалины и идет к ядру ложа терминальной полоски, расположенного вблизи передней комиссуры (Amyg – amygdala (миндалина); Ant. Comm. – anterior commissure (передняя комиссура); Caud. Tail – caudate tail (хвост хвостатого ядра), Caud. Head – caudate head (головка хвостатого ядра), Cingulum – волокна поясного пучка, Diag. Band – диагональный пучок, Ext. Caps. – наружная капсула, Extr. Caps. – самая наружная капсула, Fornix – свод; Glob. Pall. – globus pallidus (бледный шар), Mammilothal. Tr. – маммилоталамический тракт, Med. Olf. Stria – медиальная обонятельная полоска; Nucl. Acc – accumbens (прилежащее ядро), Putamen – скорлупа; Stria Med. Thal. – мозговая полоска таламуса; Stria Term. – конечная полоска) [14]

В таблице 1 представлены структуры базального переднего мозга с описанием его функций.

Таблица 1 – Структуры базального переднего мозга и их функции [90]

Структура	Описание	Функция
Прилежащее ядро (Nucleus accumbens)	Часть стриарного комплекса, расположенная под передним бедром внутренней капсулы и соединяющая головку хвостатого ядра и скорлупу	Часть мезолимбического пути, участвующего в системе вознаграждений, формировании удовольствия, смеха, зависимости, агрессии, страха и эффекта плацебо
Безымянная субстанция (Innominate substance)	Вентральная часть бледного шара – соответствует островкам серого вещества, которые лежат над вентральным амигдалофугальным путем. Одним из его компонентов является базальное ядро Мейнерта	Эмоции, память, обучение
Обонятельные полоски (Olfactory striae)	Отходят от обонятельного бугорка и медиально идут к крючку и латерально к порогу островка	Обоняние
Пучок Брока (Band of Broca)	Соединяет паратерминальную извилину с миндалиной и с крючком височной доли	Эмоции, обучение
Вентральные амигдалогипоталамические волокна (Ventral amygdalopthalamic fibers)	Соединяет дорсо-медиальную часть амигдалы с преоптической гипоталамической зоной	Пищевое поведение
Лентикулярная петля (Ansa lenticularis)	Соединяет бледный шар с таламусом, субталамическими и мезэнцефальными ядрами	Часть экстрапирамидной системы
Экстракапсулярная таламическая ножка (Extracapsular thalamic peduncle)	Пучок белого вещества, соединяющий медиальные отделы таламуса с амигдалой и передней височной корой	Память, эмоции

Строение коры БПМ также имеет свои особенности. Кора головного мозга на основе филогенеза, региональной цитоархитектоники и кровоснабжения может быть разделена на 3 категории: аллокортекс, мезокортекс и неокортекс. Аллокортекс, наиболее древняя и примитивная кора, состоит всего из трех или четырех слоев нейронов. В некоторых структурах (септальная область, миндалина, безымянная субстанция) слоистое строение отсутствует вовсе. Зона аллокортекса соответствует лимбической системе, к которой относится обонятельная луковица, обонятельный тракт, обонятельный треугольник, переднее продырявленное вещество, поясная извилина, парагиппокампальная извилина, зубчатая извилина, гиппокамп, миндалевидное тело и сосцевидные тела [51, 85]. Мезокортекс соответствует паралимбическим структурам, к которым относятся орбитофронтальная кора, островок и полюс височной доли. Они имеют строение из трех или пяти слоев корковых нейронов, занимающие промежуточное положение между аллокортексом и шестислойной корой неокортекса [50, 60, 114]. Островок, орбитофронтальная кора и полюс височной доли развиваются филогенетически вокруг ольфакторного аллокортекса [60], что отражается на характере роста низкоквалифицированных глиом. Диффузные глиальные опухоли, за исключением агрессивных высококвалифицированных опухолей, имеют склонность к распространению в пределах алло- и мезокортекса с минимальным повреждением неокортекса и базальных ганглиев [31, 112, 114]. Связь БПМ с островком, орбитофронтальной корой и полюсом височной доли имеет под собой также нейрохимическую и нейрофизиологическую основу. Нейроны базального ядра Мейнерта дают основную холинэргическую иннервацию коре головного мозга. Высокая концентрация ацетилхолинэстеразы в гранулярном и дисгранулярном слое островка, орбитальной коре и полюсе височной доли показывает тесную связь со структурами БПМ [60].

Кровоснабжение структур конечного мозга также имеет филогенетические особенности. Так, наиболее примитивные центральные зоны, к которым помимо прочих относятся структуры лимбической системы, получают кровь от

перфорантных артерий. Венозный дренаж осуществляется через глубокие субэпендимальные и стриарные вены во внутренние мозговые вены и вену Галена. Неокортекс получает кровоснабжение из периферических лептоменингеальных артерий и дренирует кровь в поверхностную венозную систему. Структуры паралимбической системы при этом занимают промежуточное положение: структуры этой системы получают кровь как из перфорантных артерий, так и из лептоменингеальных артерий, а дренаж осуществляется в поверхностную и глубокую венозные системы. Этот уникальный сосудистый рисунок имеет хирургическое значение и возможное значение в специфическом распространении опухолей лимбической и паралимбической системы [112, 114].

Передние перфорантные артерии – это группа артерий, входящих в головной мозг через переднее продырявленное вещество. Многочисленные мелкие веточки поднимаются от внутренней сонной, передней хориоидальной, передней и средней мозговой артерии. Отсутствие анастомозов этих ветвей между собой и неперекрываемость кровоснабжаемых ими территорий делает их сохранение наиболее важным этапом при оперативных вмешательствах на области базального переднего мозга. Подтверждением этому может служить то, что количество перфорантных артерий варьирует от 5 до 24, а окклюзия даже одной артерии может приводить к обширному инфаркту в области подкорковых ганглиев и внутренней капсулы [55, 56].

Место входа перфорантных артерий относительно постоянно в медиолатеральном и передне-заднем направлении. Условная линия, разделяющая переднее продырявленное вещество на медиальные и латеральные отделы, – это проекция линии ольфакторного тракта, проведенная кзади через переднее продырявленное вещество. В передне-заднем направлении – это условные линии, разделяющие переднее продырявленное вещество на 3 части (Рисунок 10).

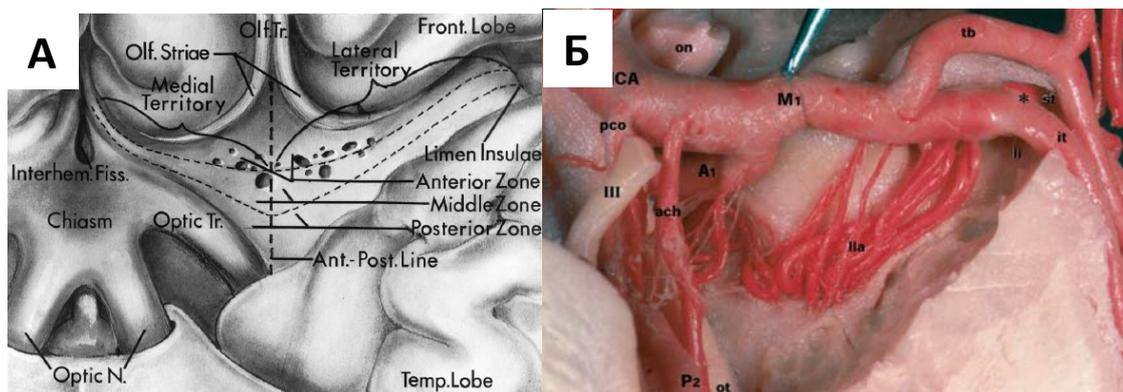


Рисунок 10 – Переднее продырявленное вещество, зоны входа передних перфорантных артерий: А – схема условных линий, разделяющих нижнюю поверхность переднего продырявленного вещества [80]. Б – анатомический препарат перфорантных артерий от средней мозговой, передней хориоидальной и внутренней сонной артерии [98]

Ветви от хориоидального отдела С4. Эти ветви отходят ближе к бифуркации внутренней сонной артерии, чем к месту отхождения передней хориоидальной артерии. Более высоко отходящие ветви, как правило, крупнее. Большая часть ветвей этого отдела входят в центральное ядро головного мозга через средние и задние отделы переднего продырявленного вещества. При этом половина ветвей входят латерально, а половина медиально.

Ветви от передней хориоидальной артерии. В большинстве случаев эти ветви идут медиально, вверх и кзади. Ветви этого отдела, как правило, толще тех, что отходят более дистально. Они проникают в переднее продырявленное вещество в задне-медиальном отделе вдоль зрительного тракта.

Ветви от средней мозговой артерии. Ветви этого отдела имеют свое собственное название – лентикулостриарные артерии. Они делятся на медиальную, промежуточную и латеральную группы. Медиальная группа имеет прямой ход и проникает в переднее продырявленное вещество сразу латеральнее ветвей С4 сегмента. 90% ветвей входят в латеральных отделах средней и задней части переднего продырявленного вещества.

Латеральная группа лентикулостриарных артерий отходит от латеральной

части M1 сегмента, ранних ветвей M1 или M2 сегмента СМА. Они имеют S-образный ход к задне-латеральным отделам переднего продырявленного вещества. Промежуточная группа входит в вещество головного мозга между латеральной и медиальной группами лентикулостриарных артерий и позади возвратной артерии Гюбнера.

Ветви передней мозговой артерии. Перфорантные ветви этого отдела разделяются на две группы: отходящие от A1 сегмента (имеют прямолинейный ход) и от начальных отделов A2 сегмента (возвратные артерии). Большинство этих ветвей входят в медиальных отделах переднего продырявленного вещества. Возвратная артерия самая большая и длинная из всех передних перфорантных артерий. Ее ветви входят в переднее продырявленное вещество на всем протяжении в медиально-латеральном направлении от хиазмы до порога островка преимущественно в передних отделах.

Передние перфорантные артерии кровоснабжают глубокие структуры головного мозга, расположенные прямо над передним продырявленным веществом. В связи с неперекрываемостью зон кровоснабжения можно говорить о структурах, которые кровоснабжают определенные группы ветвей (Таблица 2) [80]. Зоны входа и области кровоснабжения перфорантных артерий представлены на рисунке 11.

Таблица 2 – Бассейны кровоснабжения передних перфорантных артерий

Ветвь	Кровоснабжаемые структуры
С4 ветви	Колено внутренней капсулы и примыкающая к ней часть бледного шара, заднее бедро внутренней капсулы и таламус
Ветви передней хороидальной артерии	Медиальная часть бледного шара, нижняя часть заднего бедра внутренней капсулы, передние и вентро-латеральные ядра таламуса
Латеральные и промежуточные ЛСА	Скорлупа, верхняя часть всей внутренней капсулы, тело и головка хвостатого ядра
Медиальные ЛСА	Латеральные отделы бледного шара, верхняя часть переднего бедра внутренней капсулы, передне-верхняя часть головки хвостатого ядра
Ветви А1	Передняя спайка, передние отделы гипоталамуса, колено внутренней капсулы, передняя часть бледного шара (иногда часть заднего бедра внутренней капсулы и передние отделы таламуса)
Возвратная артерия	Передне-нижние отделы головки хвостатого ядра и скорлупы

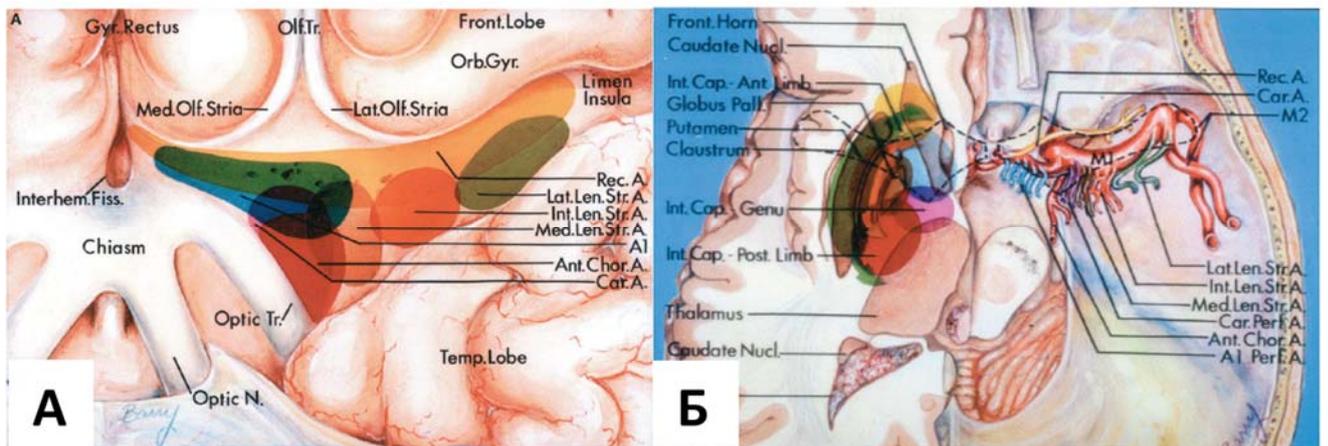


Рисунок 11 – Зоны входа и области кровоснабжения перфорантных артерий: А – зоны входа перфорантных артерий в переднее продырявленное вещество; Б – области кровоснабжения глубоких структур головного мозга [80]

Внутри переднего продырявленного вещества и базального переднего мозга передние перфорантные артерии разделяются на две ножки по отношению к передней комиссуре (Рисунок 12). При этом передняя ножка участвует в кровоснабжении передних отделов внутренней капсулы, а задняя – задних отделов [81].

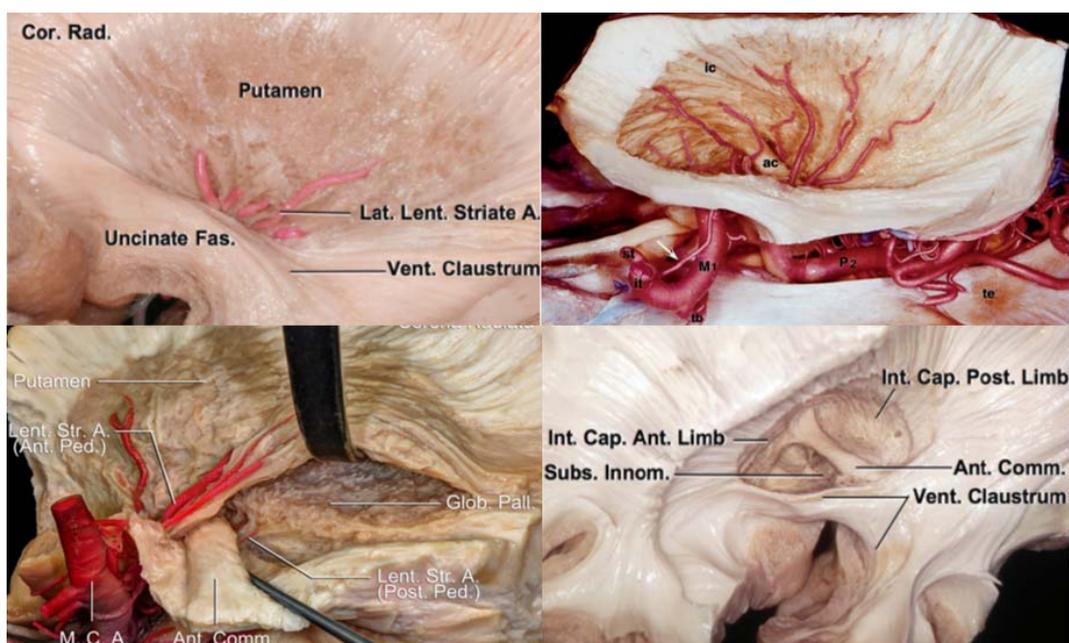


Рисунок 12 – Анатомические препараты головного мозга с силиконовой наливкой сосудов. Внутри переднего продырявленного вещества передние перфорантные артерии разделяются на два пучка артерий по отношению к передней комиссуре. При этом передняя ножка участвует в кровоснабжении передних отделов внутренней капсулы, а задняя – задних отделов [30 , 81 , 98]

Венозный дренаж из структур головного мозга над передним продырявленным веществом осуществляется в глубокую группу вен. Нижние стриарные вены осуществляют дренаж из области базального переднего мозга, скорлупы, хвостатого ядра и внутренней капсулы, проходят через переднее продырявленное вещество и соединяются с глубокой средней мозговой или базальной венами [81]. Сообщений о каких-либо клинически значимых нарушениях при повреждении стриарных вен в известной литературе не найдено, поэтому подробное их описание и изучение с клинической точки зрения в настоящее время не представляет интереса.

1.2 Нейрофизиология базального переднего мозга

Базальный передний мозг служит основным нейромодуляторным центром для областей мозга, имеющих решающее значение для познания [58 , 113]. Значительный вклад в изучение базального переднего мозга внес американский нейроанатом шведского происхождения Lennart Heimer. Он выделял 3 основные системы базального переднего мозга: вентральная стриопаллидарная система, центромедиальная амигдала и ее протяжение, и магноцеллюлярное ядро Мейнерта [40]. В настоящее время представление о базальном переднем мозге значительно пересмотрено, однако такое разделение полезно для понимания взаимосвязей структур базального переднего мозга с окружающими образованиями.

Базальное ядро Мейнерта

Безымянная субстанция, оправдывая свое название, остается одной из самых неизвестных областей головного мозга у человека, несмотря на большой уровень внимания. В настоящее время структуры ее все больше уточняются, и все реже используется это название. Одним из основных ядер безымянной субстанции является базальное ядро Мейнерта.

Базальное ядро Мейнерта составляет основную часть магноцеллюлярной системы БПМ. Она представлена крупными гиперхроматическими холинергическими нейронами. Кроме магноцеллюлярных холинергических нейронов базальное ядро также составляют ГАВА-ергические и глутаматергические нейроны [38]. Эти нейроны широко проецируются в кору и таламус, которые вместе дополняют широкие восходящие нейромодуляторные сигналы от ствола мозга (Рисунок 13) [103].

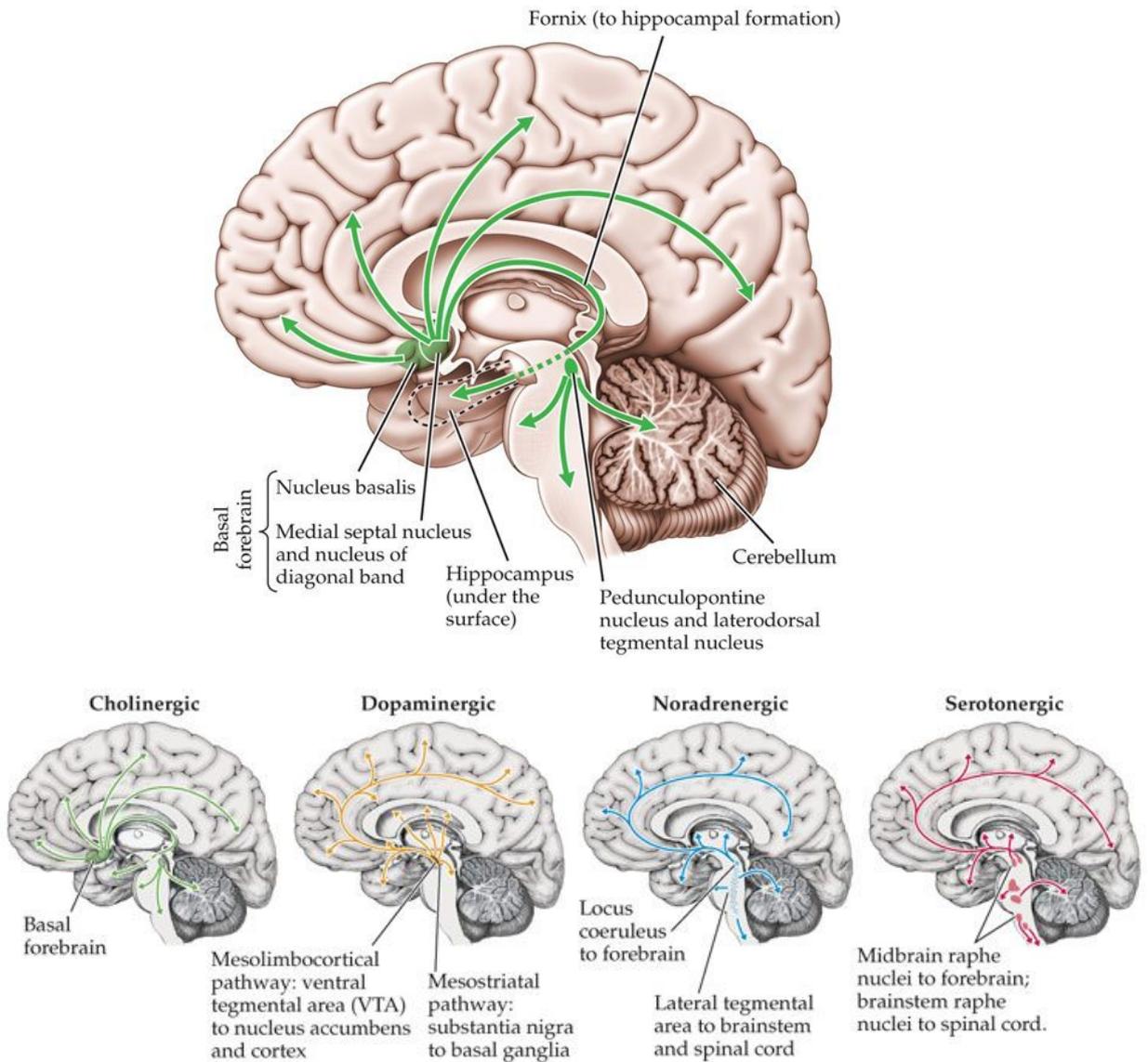


Рисунок 13 – Схематическое изображение холинергической системы головного мозга. Основная холинергическая иннервация коры головного мозга исходит из области базального переднего мозга

В 1970 в эксперименте на приматах с помощью ретроградного тока меченной пероксидазы обнаружено, что холинергическая иннервация коры исходит преимущественно из базального ядра Мейнерта. Высокая концентрация ацетилхолинэстеразы в гранулярном и дисгранулярном слоях островка, орбитальной коре и полюсе височной доли показывает тесную связь со структурами БПМ [60]. В исследованиях с использованием фМРТ в состоянии покоя было обнаружено, что базальное ядро Мейнерта демонстрирует широко распространенные функциональные связи с неокортексом и подкорковыми ядрами,

включая таламус и миндалевидное тело, в то время как ядра диагонального пучка Брока более функционально связаны со структурами, связанными с гиппокампом, орбитофронтальной корой и парагиппокампальной извилиной [58]. И базальное ядро Мейнерта, и ядра диагонального пучка Брока продемонстрировали отчетливую функциональную связь с регионами, обычно связанными с сетью по умолчанию (default network), включая вентромедиальную префронтальную кору, заднюю поясную кору, угловую извилину и медиальные отделы височной доли [12].

Ацетилхолин избирательно модулирует динамику кодирования и внимания, способствует важным изменениям во время сна, участвует в регуляции регионального мозгового кровотока [1]. Важность этой системы для интегрированной и плавной поведенческой функции подчеркивается ее изменением при заболеваниях. Исчезновение холинергических нейронов базального переднего мозга уже давно установлено при болезни Альцгеймера. Недавние исследования выявили участие холинергической системы в модуляции цепей, связанных с тревожностью [116]. Повреждение структур базального переднего мозга приводит к снижению выработки ими ацетилхолина и к снижению содержания этих веществ в остальном мозге. Это может объяснять, почему при повреждениях структур базального переднего мозга (например при разрыве аневризмы передней соединительной артерии с кровоизлиянием в близко расположенные структуры базального переднего мозга) часто обнаруживаются нарушения памяти, концентрации внимания и когнитивных функций, в частности, амнезия, конфабуляции, деменция [5, 109].

Множество предшествующих физиологических, патологических, фармакологических и генетических исследований сходятся в идее, что ацетилхолин имеет большое значение в процессах внимания и памяти [37, 62]. Внимание состоит из двух отдельных потоков обработки информации: внимание, направленное на цель, называется «сверху-вниз», а внимание, управляемое входящим сигналом, называется «снизу-вверх» [48]. По сути, внимание «сверху-

вниз» можно рассматривать как произвольное или обусловленное «обратной связью», при котором поступающая сенсорная информация модулируется высшими областями коры. Напротив, внимание «снизу-вверх» рассматривается как произвольное или «прямая связь», при которой сенсорная информация передается в кору [48]. Холинергическая система модулирует процессы внимания как произвольного, так и произвольного. Нейроны базального переднего мозга, воздействуя на префронтальную кору, обеспечивают нисходящий контроль над сенсорными областями коры для улучшения распознавания сигналов, относящихся к задаче. С другой стороны, в сенсорной коре ацетилхолин увеличивает отношение «сигнал-шум» вызванных ответов, тем самым модулируя произвольное внимание. [63].

Память, пожалуй, самая сложная из когнитивных функций, включающая в себя множество областей мозга и широкий спектр контуров и синаптических механизмов для первоначального приема, кратковременного и долгосрочного хранения, воспроизведения и забывания. Ацетилхолин играет важную роль в процессах памяти. Холинергическая передача сигналов от магноцеллюлярных гиперхроматических клеток к гиппокампу, безусловно, важна для формирования пространственной памяти [84]. Холинергическая передача сигналов в гиппокампе усиливает синаптическую пластичность, кратковременную депрессию и долгосрочную депотенциацию [44], которые считаются клеточными субстратами памяти и на которые влияет высвобождение ацетилхолина [15]. Холинергическая передача сигналов в базолатеральной миндалине оказывает зависящее от ее состояния ингибирующее действие на прилежащие структуры. Это может быть важно при оптимизации состояния эмоционально выраженных воспоминаний в зависимости от текущего состояния [46].

Вентральная стриопаллидарная система

Выделение вентральной стриопаллидарной системы началось лишь в 1970-х годах, когда было замечено, что проекционные волокна в дорсальный стриатум и в

вентральный стриатум исходят из разных областей головного мозга. В то время как дорсальная стриопаллидарная система получает основную иннервацию из неокортекса, вентральная стриопаллидарная система имеет тесные связи с аллокортексом (ольфакторной корой и гиппокампом), а также с префронтальной, поясной, островковой и медиальной височной корой. Дорсальный стриатум преимущественно играет роль в инициации двигательной активности в ответ на когнитивные стимулы, в то время как вентральный стриатум участвует в инициации движения в ответ на эмоциональные стимулы [11, 38, 39].

Кортикостриарная система участвует в поведении человека и формирует несколько параллельных и функционально отдельных систем. Импульсы этих систем исходят из коры головного мозга в базальные ганглии, далее они поступают в таламус и снова возвращаются в кору. Моторная петля начинается из моторной и премоторной коры, ассоциативная или лимбическая петля включает в себя орбитальную и медиальную префронтальную кору. Лимбический компонент вентрального стриатума связан с другими частями лимбической системы, включая орбитофронтальную кору, передние отделы поясной извилины, полюс височной доли, миндалину и гиппокамп. Лимбическая петля кортикостриарной системы (Рисунок 14) содержит волокна, которые исходят из орбитальной и медиальной префронтальной коры, проходят через вентральный стриатум в вентральные отделы бледного шара. Волокна вентрального паллидума достигают медиодорсальных ядер таламуса, откуда они далее идут в префронтальную кору. Этот круг известен как кортикостриоталамокортикальная лимбическая петля [11, 14, 38].

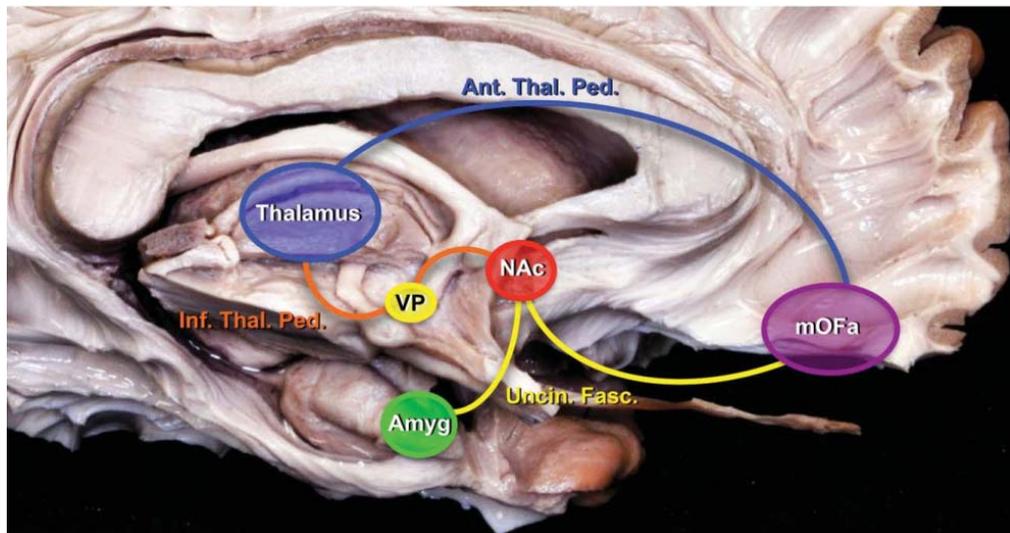


Рисунок 14 – Кортикостриоталамокортикальная лимбическая петля. Крючковидный пучок (желтый) соединяет орбитофронтальную кору, прилежащее ядро и миндалину. Нижняя таламическая ножка (оранжевый) соединяет прилежащее ядро с вентральным паллидумом и таламусом, передняя таламическая ножка (голубой) соединяет таламус с медиальной орбитофронтальной корой (Amyg. – amygdala (миндалина); Ant. Thal. Ped. – anterior thalamic peduncle (передняя таламическая ножка); Inf. Thal. Ped. – inferior thalamic peduncle (нижняя таламическая ножка); mOFa – medial orbitofrontal area (медиальная орбитофронтальная область); NAc – nucleus accumbens (прилежащее ядро); Uncin. Fasc. – uncinate fasciculus (крючковидный пучок); VP – ventral pallidum (вентральный паллидум)) [14]

Изучение базального переднего мозга выявило большую неоднородность этой области, что повлекло за собой большое количество исследований. Вентральное расширение базальных ганглиев, расположенное ниже передней спайки, называют вентральной стрио-паллидарной системой [11, 38, 115].

Гетерогенность вентрального стриатума представлена как со стороны гистохимии, так и цитоархитектоники. Одной из самых интересных особенностей вентрального стриатума является наличие прерывающихся или терминальных островков. Эти островки преимущественно представлены мелкоклеточными гранулярными нейронами. Они характеризуются обилием дофаминовых и опиоидных рецепторов. Некоторые авторы предполагают, что островки этих клеток участвуют в нейронных сетях, отвечающих за сексуальное возбуждение

посредством обонятельных сигналов [11, 38, 39]. Другой интересной особенностью вентрального стриатума, представленного преимущественно прилежащим ядром, является дихотомия на ядро и оболочку (core – shell). Считается, что ядро играет важную роль в инициации движения, а оболочка – в поддержании уровня мотивации. Также известно, что в оболочке в отличие от ядра содержится большое количество дофаминовых D3 рецепторов, которые являются мишенью для многих антипсихотических веществ.

Прилежащее ядро может использоваться как цель для глубокой стимуляции при лечении депрессии и обсессивно-компульсивного синдрома. Большую известность прилежащее ядро получило в тот момент, когда начали изучать дофамин как нейротрансмиттер, и как цель для действия хлорпромазина и галоперидола. В результате дофаминергической теории развития шизофрении, которая была разработана в 1960-х годах, несколько примечательных статей из 70-х годов сосредоточили внимание на базальных отделах переднего мозга в контексте этой социально значимой болезни.

Несколько исследований показывают критическую роль вентрального стриатума в развитии шизофрении. Было показано, что не существует четкой границы между дофаминергическими клетками вентральной стриопаллидарной системы и черной субстанцией (дофаминергические клетки среднего мозга находятся между вентральным и дорсальным стриопаллидарным комплексом). В частности, в концепции дофаминовой теории развития шизофрении повышаются дофаминовые D3 рецепторы в вентральном стриатуме у пациентов, не принимающих лекарства (Рисунок 15) [11, 38].

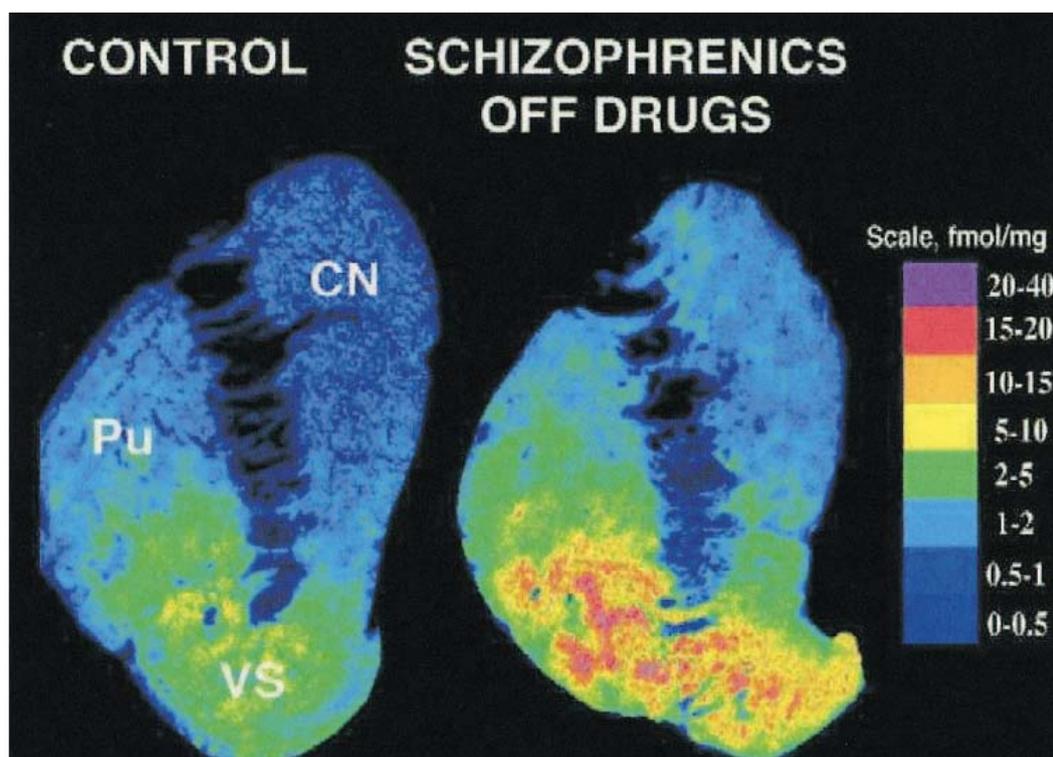


Рисунок 15 – Повышение уровня дофаминовых D3 рецепторов у пациентов, не принимающих антипсихотических препаратов [38]

Расширенная миндалина (extended amygdala)

200 лет назад, когда Бурдах дал название миндалине, он имел ввиду область, которая в настоящее время обозначается как базолатеральный комплекс миндалевидного тела. Однако Брокхаус [36] разделил миндалевидное тело на: собственно амигдалу (соответствует базолатеральному комплексу амигдалы) и супраамигдалу (соответствует центромедиальным ядрам амигдалы), которая соответствует нескольким анатомическим структурам без четких границ в субпаллидарной части базального региона. Далее, Джонсон [47] определил, что центромедиальные ядра амигдалы распространяются через безымянную субстанцию к ядрам ложа терминальной полоски. Также было показано, что центромедиальные отделы миндалины отличаются от остальной части как морфологически, так и нейрохимически. Таким образом, появилось понятие расширенная миндалина. Термин, который не используется в нейрохирургии, а преимущественно применяется в нейропсихиатрии.

Расширенная миндалина ("extended amygdala") подразумевает под собой центромедиальную часть амигдалы и ядро ложа терминальной полоски (bed nucleus of the stria terminalis), продолжающиеся в медиальную часть базального переднего мозга. Два этих участка соединены слоем серого вещества, окружающего внутреннюю капсулу. Одну полуокружность составляет прерывающийся слой клеток в пределах терминальной полоски, другую половину составляет слой клеток под базальными ганглиями в сублентиккулярной области (Рисунок 16).

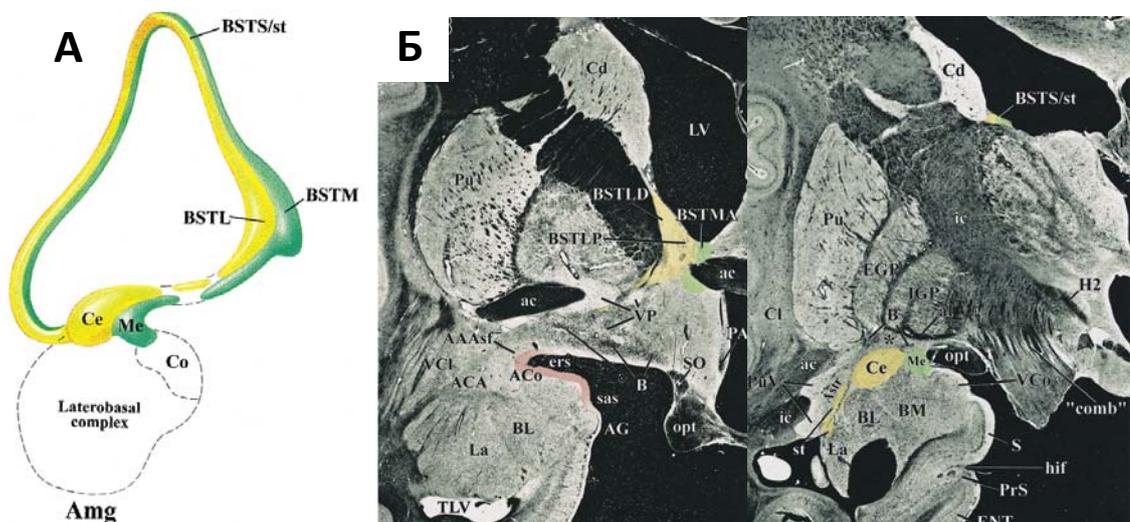


Рисунок 16 – Расширенная миндалина: А – схематическое изображение расширенной амигдалы; Б – коронарный срез препаратов головного мозга, окрашенных по Kluver-Barrera на уровне передней комиссуры и на уровне центромедиальных отделов амигдалы [38 , 67]

Расширенная амигдала делится на медиальные и центральные отделы. К центральным отделам относятся центральное ядро миндалевидного тела и латеральная часть ядра ложа, а также слой клеток, соединяющих их в сублентиккулярной области и в области терминальной полоски. Медиальная часть включает оставшиеся части. Само расширение амигдалы обеспечивает последовательную обработку информации для развития поведенческих реакций. На рисунке 17 представлены четыре коронарных среза, иллюстрирующих общий вид базального переднего мозга и его анатомические структуры.

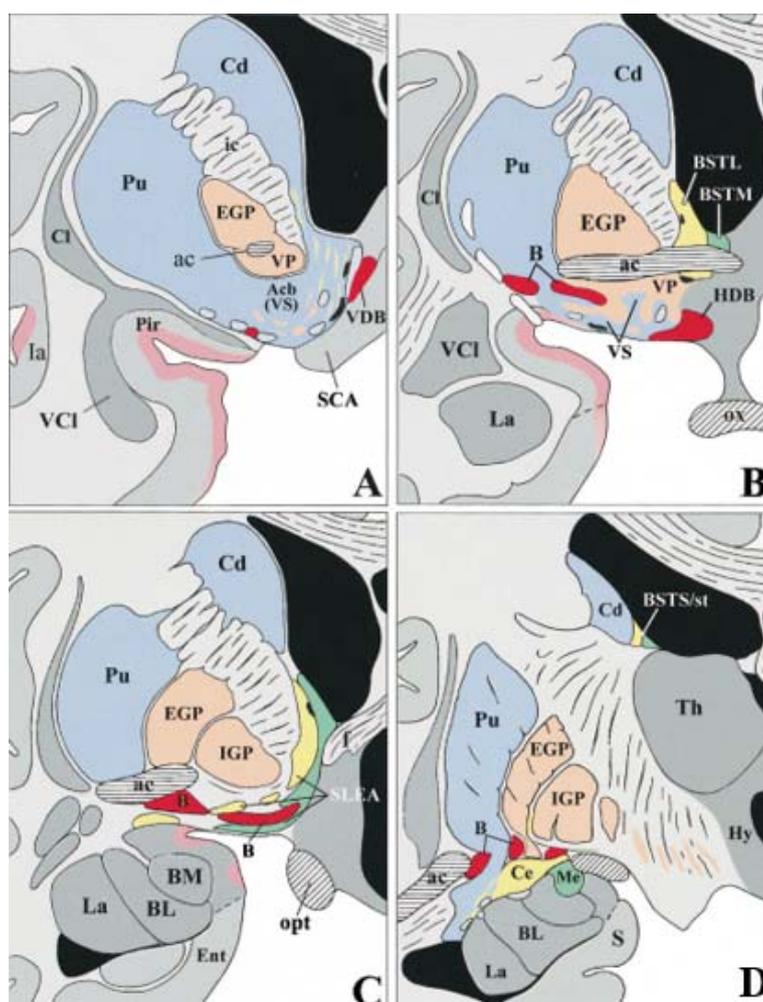


Рисунок 17 – Схематическое изображение базального переднего мозга в 4 коронарных срезах, начинающихся с уровня прилежащего ядра и заканчивающиеся уровнем каудальной части амигдалы: А – коронарный срез на уровне каудальных отделов прилежащего ядра (область, отмеченная ярко-красным цветом на периферии прилежащего ядра, представлена вертикальной ножкой диагонального пучка Брока, содержащая гиперхроматические магноцеллулярные клетки схожие с таковыми в базальном ядре Мейнерта); В – срез через субкомиссуральную область; С – срез через sublenticularную область; D – срез на уровне центромедиальных ядер амигдалы. Стриатум (хвостатое ядро – Cd, скорлупа – Pu и вентральный стриатум – VS, включая прилежащее ядро – Acb) отмечены голубым цветом, паллидум (бледный шар – GP и вентральный паллидум – VP) – бежевым, базальное ядро Мейнерта (B) – красным. Ольфакторная кора показана розовым цветом, расширенная миндалина желтым и зеленым, терминальные островки черным и голубым цветом. Ac – передняя комиссура, BL и BM – базолатеральные и базомедиальные ядра миндалины, BSTL и BSTM – латеральная и медиальная часть ядра ложа терминальной полоски, BSTSrst – супракапсулярная часть ядра ложа терминальной полоски, Ce – центральное ядро миндалины, Cl – ограда, EGP и IGP – наружный и внутренний сегмент бледного шара, Ent – энторинальная область, f – форникс, HDB – горизонтальная ножка диагонального пучка, Hu – гипоталамус, ic – внутренняя капсула, La – латеральное ядро миндалины, Me – медиальное ядро миндалины, opt – зрительный тракт, Pir – грушевидная обонятельная кора, OX – хиазма, SCA – субкаллезная область, SLEA – sublenticularная часть расширенной амигдалы, VCI – вентральная часть ограды [38]

1.3 Особенности глиом базального переднего мозга

Базальный передний мозг включает важные центры и проводящие пути, участвующие в эмоциональных, когнитивных и двигательных процессах. При опухолевом поражении БПМ стоило ожидать яркой клинической симптоматики, отличающейся от клинической симптоматики при конвекситальных опухолях. Однако в проанализированных работах были получены противоречивые данные. Стоит отметить, что в доступной литературе работы по изолированному поражению опухолью БПМ представлены единичными случаями. В одной из таких работ [64] описан один случай низкоккачественной диффузной глиомы БПМ. В дооперационной клинической картине у пациента были жалобы на неконтролируемые парциальные сложные приступы с частотой до 25 раз в месяц, подтвержденные на ЭЭГ. При дооперационном обследовании не было выявлено специфических нейропсихологических нарушений. На послеоперационном МР-исследовании выявлено изолированное небольшое повреждение в области правого диагонального пучка, преоптикогипоталамической области, в области паратерминальной извилины и минимальное повреждение в области базального ядра Мейнерта. При этом у пациента отмечалась грубая хроническая антероградная амнезия и частичная ретроградная амнезия. В раннем послеоперационном периоде у него отмечались конфабуляции и нарушения восприятия действительности, которые разрешились к моменту выписки. Несахарный диабет, нарушение сексуального поведения (снижение), агрессивность авторы связывают с повреждением в преоптикогипоталамической области, которые также самостоятельно разрешились. Авторы связывают нарушения памяти с повреждением проводящих путей БПМ, дающим основную холинэргическую иннервацию гиппокампу и миндалине.

Похожая симптоматика описывается при повреждении БПМ при разрыве аневризмы передней мозговой артерии и удалении артериовенозной мальформации из области БПМ [5, 24]. Было описано 5 случаев разрыва аневризмы передней мозговой или передней соединительной артерии, в которых нарушения поведения

характеризовались выраженным амнестическим синдромом, изменениями личности, нарушениями восприятия действительности и конфабуляциями. В этой же работе описывается случай удаления артериовенозной мальформации БПМ слева. В дооперационном периоде при нейропсихологическом тестировании явных нарушений выявлено не было. Во время удаления артериовенозной мальформации визуализированы своды, которые остались интактными, перфорантные артерии сохранены. На послеоперационном исследовании отмечаются повреждения в области безымянной субстанции и септальных ядер. В неврологическом статусе у пациента явного неврологического дефицита не выявлено. Однако, при нейропсихологическом тестировании через неделю после операции выявляются выраженные нарушения слухоречевой и зрительной памяти. При осмотре через 7 недель после операции у пациента нарушения памяти частично регрессировали, однако родственники пациента отмечали появление эмоциональной лабильности, легкой эйфории и безразличия к своему состоянию. Стоит отметить, что клиническая симптоматика при опухолевом поражении может быть несопоставима с клиникой при хирургии артериовенозных мальформаций и при разрыве аневризмы с поражением БПМ, в связи с возможными сосудистыми нарушениями и перестроением кровообращения в прилегающих областях.

В более крупных сериях, где описывают распространенные опухоли с поражением БПМ, в том числе и септальной области, специфической нейропсихологической симптоматики, описанной выше, у пациентов выявлено не было [20, 61, 69, 72, 75, 101, 111]. В работах с описанием распространения опухоли на область БПМ из поясной извилины и прозрачной перегородки в общей сложности представлено 59 пациентов. В клинической картине заболевания у этих пациентов преобладали жалобы на головные боли, эпилептические приступы и симптомы окклюзионной гидроцефалии. Когнитивных и психических изменений в до- и послеоперационном периоде в данных работах не отмечают, однако также нет данных, был ли проведен этим пациентам осмотр нейропсихологом. В работах по изучению диффузных глиом островка нередко демонстрируются МР-изображения,

на которых опухоль распространяется медиально и поражает область БПМ [61, 75, 111]. В этих работах нет отдельного описания клинической картины при распространении опухоли в септальную область и область переднего продырявленного вещества, однако по общему описанию симптоматики как в до-, так и в послеоперационном периоде нет данных о каких-либо грубых когнитивных и психических нарушениях.

Так как изолированные глиомы базального переднего мозга встречаются нечасто, то в большинстве случаев речь идет о распространенных глиальных опухолях. Было замечено, что низкоккачественные глиомы имеют характерную картину инфильтративного роста в лобно-височно-островковой области, и иногда они распространяются на область базального переднего мозга. Впервые на эти особенности обратил внимание Filimonoff в 1947 году [31]. Позже такой же характер роста отмечает в своих работах Yakovlev [112]. Однако, долгое время эти идеи не получали широкого распространения.

И лишь в 1992 г. Yaşargil вновь возобновил интерес к этой проблеме. Как оказалось, диффузные глиальные опухоли, за исключением агрессивных высококачественных опухолей, имеют склонность к распространению в пределах алло- и мезокортекса (что соответствует лимбической и паралимбической системам) с минимальным повреждением неокортекса и базальных ганглиев [114]. Островок, орбитофронтальная кора и полюс височной доли относятся к паралимбической системе. Филогенетически они развиваются вокруг обфакторного аллокортекса [60], что, вероятнее всего, определяет подобный паттерн роста.

Связь базального переднего мозга с островком, орбитофронтальной корой и полюсом височной доли имеет под собой также нейрхимическую и нейрофизиологическую основу. Нейроны базального ядра Мейнерта дают основную холинэргическую иннервацию коре головного мозга. Высокая концентрация ацетилхолинэстеразы в гранулярном и дисгранулярном слое островка, орбитальной коре и полюсе височной доли показывает тесную связь со

структурами базального переднего мозга [60]. Также известно, что вентральная стриопаллидарная система, являющаяся частью базального переднего мозга, получает большое количество проекционных волокон из ольфакторной, префронтальной, поясной, островковой и медиальной височной коры, а также из гиппокампа. Таким образом, базальный передний мозг имеет тесную связь с лобно-височно-островковой областью, имеющего под собой, как и филогенетические, так и нейрофизиологические основы, что отражается на характере роста опухоли.

Долгое время резекция распространенных опухолей височно-лобно-островковой области сочеталась с непозволительно высокой частотой послеоперационного неврологического дефицита, отчего они считались неоперабельными, а методом выбора в этом случае было проведение биопсии с верификацией гистологического диагноза и назначение радиотерапии и/или химиотерапии [8, 25, 27, 92].

Согласно современным тенденциям лечения пациентов с диффузными глиомами на первое место выходит раннее хирургическое лечение, а высокая степень резекции сочетается с более благоприятным прогнозом заболевания и имеет решающее значение среди других факторов, связанных с выбором лечения. Степень резекции опухоли в дополнение к возрасту пациента, гистологии опухоли, молекулярным маркерам (ко-делеция 1p19q, статус IDH, статус метилирования промотора MGMT, мутация ATRX) являются предикторами исхода пациента [52, 54, 68, 70]. Хирургическая резекция играет центральную роль в управлении глиомами, и появляется все больше данных о значении степени резекции опухоли для улучшения общей выживаемости, выживаемости без прогрессирования, времени до злокачественной трансформации и контроля судорог [41].

В одном из самых крупных исследований по тактике лечения пациентов с диффузными Grade II глиомами авторы провели проспективную и ретроспективную оценку 1097 случаев. Решающее значение из терапевтических прогностических факторов имела степень резекции опухоли. При этом радиотерапевтическое и химиотерапевтическое лечение в раннем или отсроченном

периоде не имело значительного влияния на общую выживаемость [13, 16, 26, 79]. Эти данные говорят в пользу проведения раннего хирургического лечения с максимальной резекцией опухоли.

Степень резекции влияет на скорость трансформации глиомы низкой степени злокачественности. Злокачественная трансформация низкоквалифицированных глиом варьирует от 4 до 29 месяцев, и примерно 45% пациентов с диффузной низкоквалифицированной глиомой трансформируются в анапластическую (класс III ВОЗ) глиому в течение 5 лет [32, 95, 96]. Смит и соавт. проанализировали 216 пациентов с глиомами полушария низкой степени злокачественности и определили среднее время до прогрессирования 5,5 лет и среднее время до злокачественной трансформации 10,1 года для пациентов со степенью резекции более 90%. В другом исследовании различий в злокачественной трансформации глиомы низкой степени злокачественности в зависимости от степени резекции опухоли выявлено не было [96].

Однако, если речь идет о распространенных диффузных глиальных опухолях, максимальная резекция которой сопровождается высоким риском развития неврологического дефицита, при отборе пациентов на принятие решения могут играть много факторов. Сохранение функционального и социального статуса при низкоквалифицированных глиальных опухолях имеет принципиальное значение. В такой ситуации радиотерапевтическое лечение с предварительной верификацией гистологического диагноза может иметь преимущества по сравнению с расширенной резекцией опухоли [89].

Сохранение перфорантных артерий остается одной из сложнейших задач хирургии глиальных опухолей исследуемой области [4]. При планировании хирургического вмешательства принципиальное значение имеет отношение опухоли с передними перфорантными артериями. В работе Быканова А.Е., Пицхелаури Д.И. по изучению визуализации лентиклостриарных артерий у пациентов с глиальными опухолями островковой доли авторы выделяют три варианта взаимоотношения опухоли и ЛСА: I — опухоль обрастает артерии без их

смещения; II – опухоль смещает артерии медиально без признаков обрастания; III – опухоль частично обрастает и смещает артерии [2]. Эти особенности влияют на степень резекции опухоли и частоту развития неврологического дефицита.

Большинством авторов медиальной границей резекции опухоли островковой доли признается вертикальная граница, проходящая через самую латеральную перфорантную артерию. При таком подходе очень часто остается опухоль в области базального переднего мозга. Учитывая тот факт, что степень резекции коррелирует с продолжительностью жизни пациентов с диффузными глиальными опухолями головного мозга, остается открытым вопрос об оценке рисков более радикального удаления опухоли.

Среднее значение объема удаленной опухоли (EOR) для островковой доли составляет 81–86% [42]. Пациенты с инсулярными глиомами II степени по ВОЗ с EOR выше 90% имеют 5-летнюю выживаемость в 100% случаев, в то время как с EOR меньше 90% - в 84%. Аналогичные показатели у пациентов с инсулярными глиомами III–IV класса: с EOR > 90% 2-летняя выживаемость составляет 91%, с EOR < 90% – 75%. Одним из ключевых моментов является то, что EOR для островковых глиом является прогностическим фактором безрецидивного периода [42]. В другом исследовании были получены похожие результаты: 5-летняя выживаемость у пациентов с резекцией более 90% составляла 97%, а у пациентов с резекцией менее 90% - 76% [95].

Несмотря на большое количество работ по лечению глиальных опухолей других, менее рискованных областей головного мозга, нет понимания оптимального лечения диффузных глиом с вовлечением области базального переднего мозга. Преимущественно доброкачественный характер новообразований, сложность анатомо-топографических соотношений с окружающими структурами, связанная с высоким риском послеоперационного неврологического дефицита, возможность лучевого и химиотерапевтического лечения, требует оценки целесообразности хирургического лечения диффузных низкозлокачественных глиом базального переднего мозга.

Глава 2

Материалы и методы

Работа носила характер обсервационного аналитического ретроспективно-проспективного исследования, включающего в себя 56 пациентов с диффузной глиомой больших полушарий с вовлечением базального переднего мозга, которым осуществлено удаление опухоли в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко. В группу ретроспективной части исследования вошла последовательная серия 30 пациентов, прооперированных с 2014 г. по 2018 г. В проспективную группу - последовательная серия из 26 пациентов, прооперированных с 2019 г. по 2021 г.

Критерии включения:

1. Поражение опухолью базального переднего мозга;
2. Опухоли, входящие в группу диффузных глиом;
3. Индекс по шкале Карновского более 70.

Критерии исключения:

1. Выраженное распространение опухоли на подкорковые ядра;
2. Крайне диффузное поражение (слабый гипоинтенсивный сигнал на T2 и FLAIR) большого объема мозговой ткани с распространением на ствол головного мозга и подкорковые ядра;
3. Проводимое ранее удаление опухоли.

У 3 (5%) пациентов до операции опухоль была верифицирована путем стереотаксической биопсии, 1 пациенту был установлен вентрикуло-перитонеальный шунт по месту жительства, в связи с окклюзионной симптоматикой и нарастанием гидроцефалии.

Соотношение мужчин и женщин в исследуемой группе составило 1,33:1 (мужчины – 32 (57%), женщины – 24 (43%)). Медиана возраста пациентов составила 39 лет и варьировала от 20 до 66 лет (Рисунок 18).

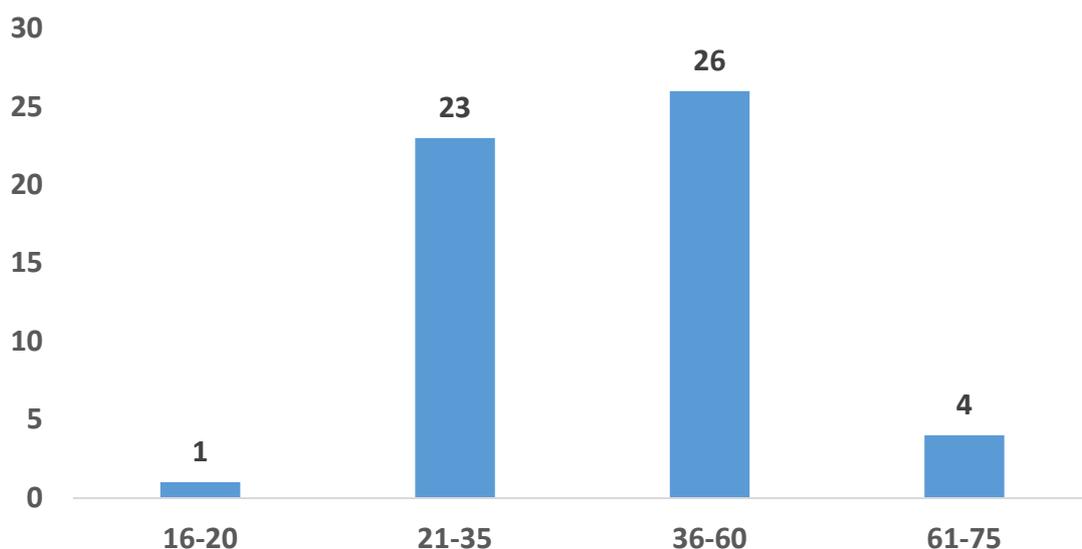


Рисунок 18 – Распределение пациентов по возрастным группам

Опухоли базального переднего мозга по современной классификации ВОЗ 2021 года преимущественно представлены диффузными астроцитарными глиомами с IDH мутацией – 39 (69,6%) пациентов: WHO grade 2 – 24 (43%) пациента и WHO grade 3 – 15 (27%) пациентов. Олигодендроглиомы (IDH мутантные с коделецией 1p19q) встречались реже – 13 (23,2%): WHO grade 2 – 8 (14%), WHO grade 3 – 5 (9%). Глиобластома WHO grade 4 (IDH дикий тип) представлена только 4 (7%) наблюдениями. Диффузных астроцитом WHO grade 4 с IDH мутацией в нашем исследовании не встречалось.

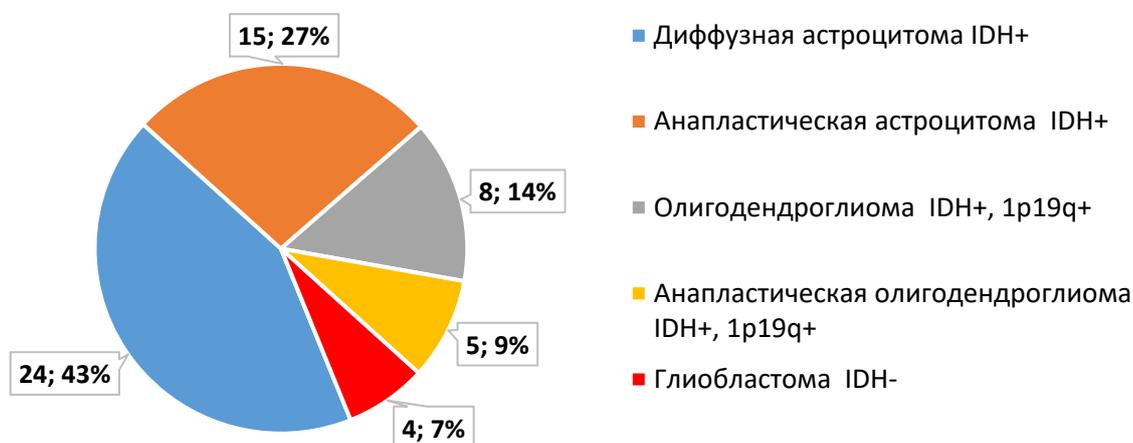


Рисунок 19 – Распределение пациентов по гистологическим типам опухоли

Нейровизуализация

Всем пациентам при дооперационном обследовании выполнялось МРТ головного мозга в стандартных режимах (T1, T2, T2-FLAIR, DWI, T1 с контрастом) с обязательным выполнением последовательности T2 и T2-FLAIR в коронарной проекции для оценки распространения опухоли в области базального переднего мозга, 14 пациентам при дооперационном обследовании было выполнено 3D-TOF исследование для визуализации перфорантных артерий.

Всем пациентам после операции выполнялось КТ головного мозга. Контрольное МР-исследование проводилось на 1–3 сутки после операции (47 пациентов), через 2–3 месяца и далее для диффузных глиом низкой степени злокачественности (grade 2) – каждые 6 месяцев, для глиом высокой степени злокачественности (grade 3-4) – каждые 3 месяца.

Волюметрический анализ в до- и послеоперационном периоде проводился для опухолей, не накапливающих контрастное вещество на основании анализа аксиальных МР-изображений в режиме T2-FLAIR, для опухолей, накапливающих контрастное вещество на основании анализа аксиальных МР-изображений в режиме T1 с контрастным усилением. Измерение объема опухоли проводилось с использованием программы Inobitec DICOM Viewer.

Исследование обоняния

Пациентам проводился отоневрологический осмотр с ольфактометрией перед операцией 29 пациентам и после операции 26 пациентам. Учитывались факторы, влияющие на обонятельную функцию, такие как курение, прием лекарственных препаратов, наличие у пациентов черепно-мозговой травмы или операции на полости носа и околоносовых пазух, анамнеза инфекции COVID19.

Ольфактометрия проводилась у пациентов натошак методом «Sniffin' Sticks», в котором содержалось 12 ароматов. Тестер удерживали на расстоянии примерно 2 см от носа с просьбой вдыхать аромат в течение 3-4 секунд, после чего спрашивали у пациента один из 4 вариантов ответа. Полученные данные вносили в специальный бланк тестирования. Промежуточный интервал между каждым

ароматом составлял 30 секунд. Сначала проводили тестирование на стороне поражения, а затем противоположной стороне. В случае с двусторонней опухолью сначала проводили ольфактометрию на той стороне, где пациент считал обоняние хуже. После проведения исследования количество правильных ответов на каждой стороне суммировали, что позволяло идентифицировать обонятельные нарушения. При 11-12 правильных ответах результат оценивали, как нормосмию, при 7-10 гипосмию, при 0-6 ответах у пациента отмечали аносмию.

Нейроофтальмологический осмотр

Нейроофтальмологический осмотр проведен 40 пациентам до операции и 38 пациентам после операции. Оценивалась острота зрения, поля зрения и глазное дно на предмет наличия внутричерепной гипертензии.

Нейропсихологическое обследование

Оценка состояния когнитивной сферы проводилась нейропсихологом до операции (24 пациента), на 5–7 сутки (19 пациентов) и через 3-6 месяцев после операции (15 пациентов). Нейропсихологическое исследование включало в себя тесты по традиционной для отечественной нейропсихологии схеме обследования А.Р. Лурия, а также включало в себя ряд стандартизированных тестов:

1. Комплексные методы оценки:

- Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA).
- Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-mental State Examination, MMSE).

Эти методики разрабатывались как неспецифичные для конкретной нозологии и применяются для скрининга когнитивных нарушений при различных заболеваниях.

2. Тесты оценки управляющих функций:

- Батарея лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB).
- Тест на беглость речи (Verbal fluency test).
- Тест символно-цифрового кодирования (The Symbol Digit Modalities

Test, SDMT).

- Тест следования по маршруту (ТМТ А и ТМТ В).

3. Тесты оценки памяти:

- тест Рея на оценку слухоречевой памяти (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT)
- тест на оценку зрительной памяти (Brief Visuospatial Memory Test- R, BVMT-R).

4. Тест рисования часов

Был проведен качественный и количественный анализ результатов тестирования до операции, в ранний послеоперационный период и в динамике. Оценка нейропсихологического статуса проводилась по группе в целом, а также с учетом латерализации опухоли, ее распространенности и гистологических характеристик. Полученные результаты сравнили с нормативными данными, представленными в литературе.

Нейрофизиологический мониторинг

Все оперативные вмешательства проводились с использованием электрофизиологического исследования моторных вызванных потенциалов (аппарат Nicolet Viking Select). Исследование проводилось с использованием транскраниальной и прямой монополярной стимуляции. В случае снижения транскраниальных моторных вызванных потенциалов момент снижения регистрировался по времени, а далее сопоставлялся и анализировался с интраоперационной видеорегистрацией операции.

Статистический анализ

На основании электронной истории болезни была сформирована электронная база данных с использованием программного обеспечения Microsoft Office Access 2007, которая применялась в дальнейшем для статистической обработки данных. Сведения о состоянии пациентов при поступлении, лечении, раннем послеоперационном периоде и исходе, собирались и вносились в электронную базу.

Для демонстрации общей и безрецидивной выживаемости использовали кривую Kaplan–Meier. Статистический анализ данных проводился в специализированном программном обеспечении STATISTICA 8.0 (США, корпорация StatSoft, 2007), а также с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 4.3.1) в IDE RStudio.

Соответствие выборки нормальному распределению определялось с помощью теста Шапиро-Уилка. Тестирование статистических гипотез о различии в распределении количественных переменных в независимых выборках проводили с помощью метода Манна-Уитни, для зависимых выборок использовался критерий Уилкоксона для парных сравнений. Различия в распределениях категориальных переменных в независимых выборках тестировали с помощью критерия Хи-квадрат и точного критерия Фишера. Корреляцию между количественными величинами оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Для оценки взаимосвязи между исходами и их предикторами проводили многомерный анализ с помощью линейной регрессии. Нулевую гипотезу в статистических тестах отклоняли при уровне значимости $p < 0,05$.

Глава 3

Лучевая диагностика

3.1 Общая МРТ характеристика глиом базального переднего мозга

В исследуемую группу включены как изолированные опухоли БПМ (2 наблюдения), так и с распространением на прилежащие структуры (54 наблюдения), такие как островковая доля, височная доля, орбитофронтальная кора лобной доли, поясная извилина. Варианты распространения диффузных глиом из области базального переднего мозга представлены на рисунке 20.

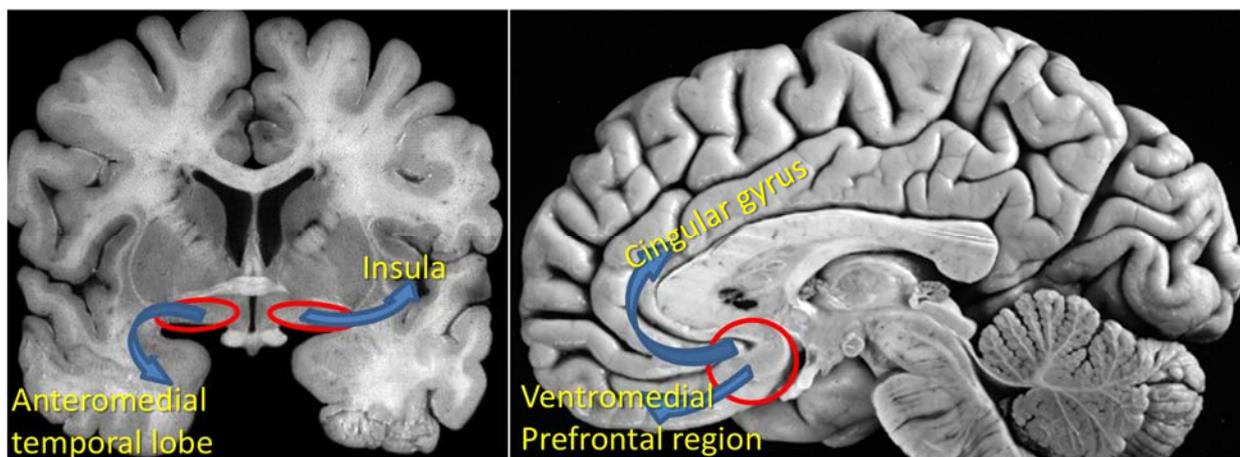


Рисунок 20 – Варианты распространения диффузных глиом из области базального переднего мозга

Несмотря на редкую встречаемость изолированных опухолей БПМ, в настоящей серии наблюдений у большинства пациентов (41 – 73,2%) основной объем опухоли локализовался в области базального переднего мозга, и в меньшей степени затрагивал прилежащие структуры (Рисунок 21).

При оценке степени вовлечения в процесс соседних структур особое внимание обращалось на такие важные нейровизуализационные признаки как дислокация или инвазивный рост в ядра вентрального стриатума, а также дислокация или обрастание перфорантных артерии. Это основные наиболее постоянные ориентиры

для определения границ базального переднего мозга при его опухолевом поражении.

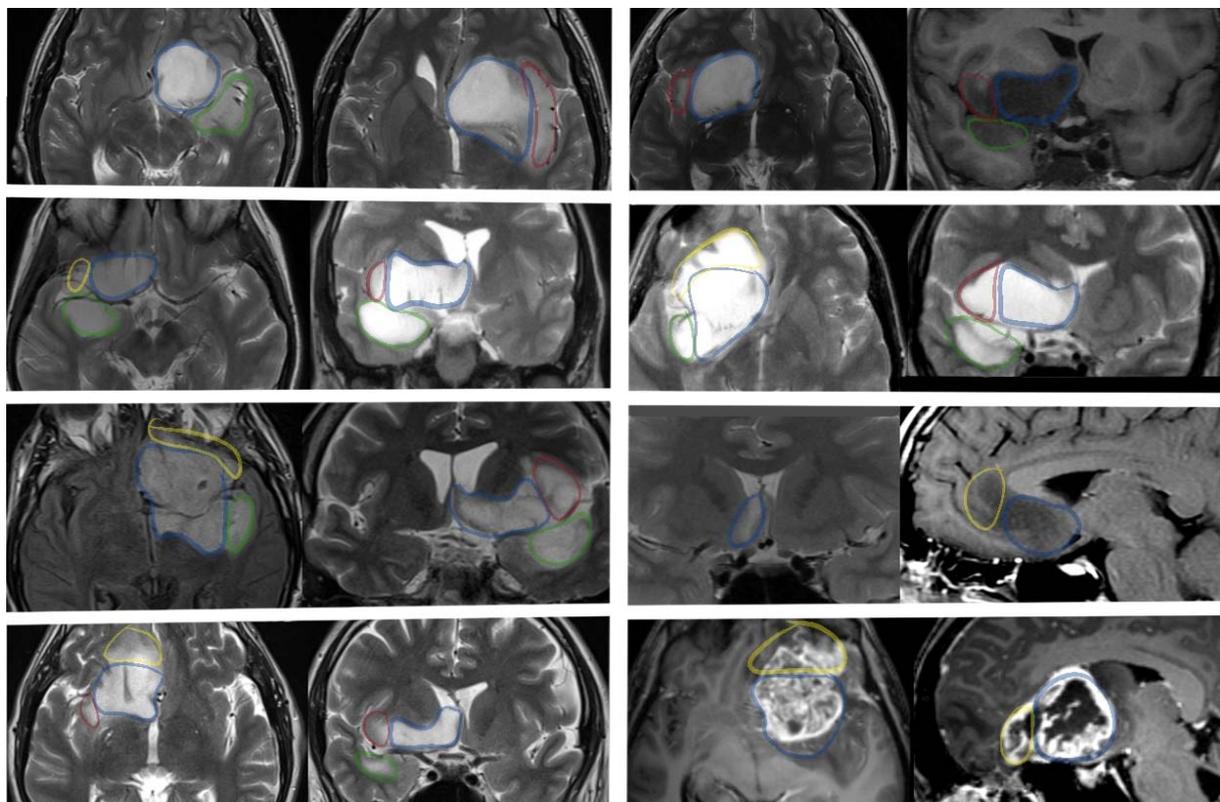


Рисунок 21 – МР-изображения пациентов с распространением опухоли в прилежащие структуры. Синим цветом выделена область базального переднего мозга; зеленым – височная доля; красным цветом – островковая доля; желтым – лобная доля

Диффузным глиомам (WHO grade 2-3) не свойственно распространение на серое вещество подкорковых ядер, поэтому подкорковые ядра смещаются опухолью вверх – в дорзальном направлении (Рисунок 21, коронарные проекции). Наличие опухоли под базальными ганглиями, без явных признаков их инвазии является одним из основных критериев опухоли базального переднего мозга.

Перфорантные артерии, проходящие через переднее продырявленное вещество в область базального переднего мозга и базальных ганглиев, также имеют важное значение для оценки вовлеченности базального переднего мозга в опухолевый процесс. Смещение перфорантных сосудов в медиальном направлении

указывает на отсутствие вовлечения базального переднего мозга, что нередко встречается при опухолях островковой доли.

Диагностика опухоли базального переднего мозга (БПМ) становится очевидной при изолированном поражении БПМ или, когда опухоль распространяется из островковой доли до межполушарной щели. Однако, более сложной задачей является установление вовлечения переднего продырявленного вещества (ППВ) в опухолевый процесс, когда медиальный край опухоли не достигает септального региона. Часто встречается ситуация, когда медиальный край большой опухоли островковой доли доходит до латеральной части ППВ, что соответствует проекции выхода лентикулостриарных артерий из М1 сегмента (Рисунок 22). При этом топографическая МРТ-картина может быть аналогичной той, которая наблюдается при истинном вовлечении латеральной части ППВ в опухолевый процесс. Отличие между этими двумя случаями заключается в характере взаимоотношения лентикулостриарных артерий и опухоли. В отличие от опухоли островковой доли с выраженным медиальным распространением, где наблюдается дислокация перфорантов вдоль медиального края опухоли, для опухоли ППВ характерно расположение опухоли перед и/или за латеральными лентикулостриарными артериями. В таких случаях передняя часть опухоли локализуется в обонятельном треугольнике, а задняя часть - в амидале и задней части ППВ (Рисунок 22).

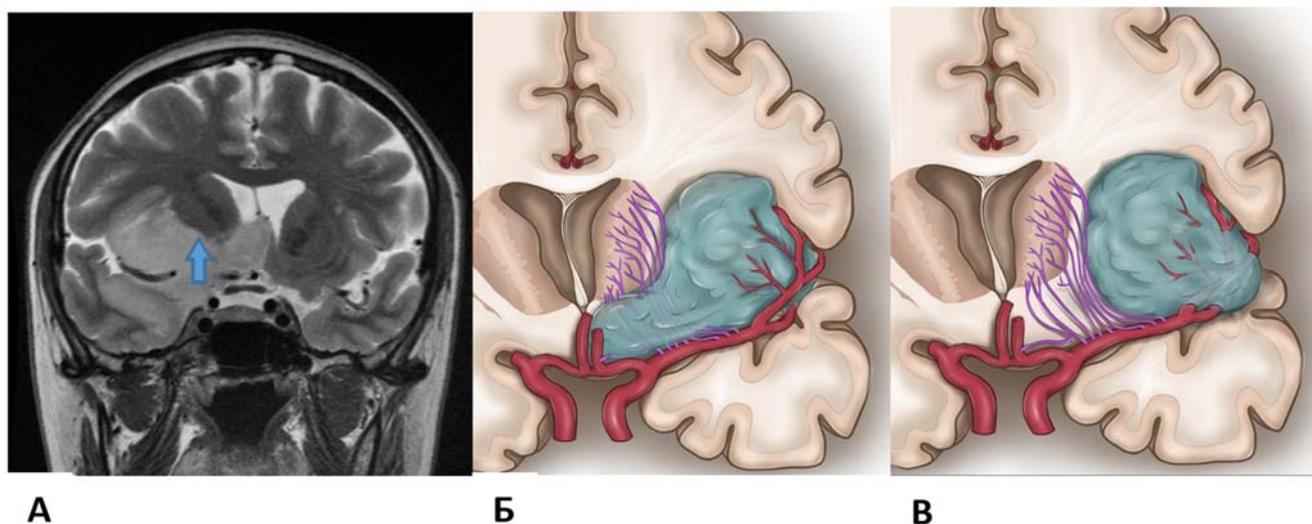


Рисунок 22 – Распространение опухоли из островковой доли в медиальную сторону: А – МР-изображение головного мозга в T2 режиме коронарной проекции. Опухоль височно-лобно-островковой локализации с вовлечением базального переднего мозга. Опухоль островковой доли распространяется в медиальном направлении, дислоцирует → базальные ганглии вверх и достигает до средней линии в субкаллезную область; Б – иллюстрация распространения опухоли из островковой доли, которая смещает базальные ганглии вверх и медиально, распространяется под базальные ганглии, достигает до средней линии и обрастает лентикулостриарные артерии, что указывает на вовлечение базального переднего мозга; В – иллюстрация опухоли островковой доли, которая смещает базальные ганглии медиально и дислоцирует базальный передний мозг с проходящими в нем лентикулостриарными артериями в медиальном направлении

Так же как опухоли островковой доли могут смещать базальный передний мозг, так и опухоли базального переднего мозга могут смещать островок в сторону Silviovej щели, при этом не поражая кору островка. При этом зачастую опухоли базального переднего мозга принимают за опухоли островковой доли (Рисунок 23).

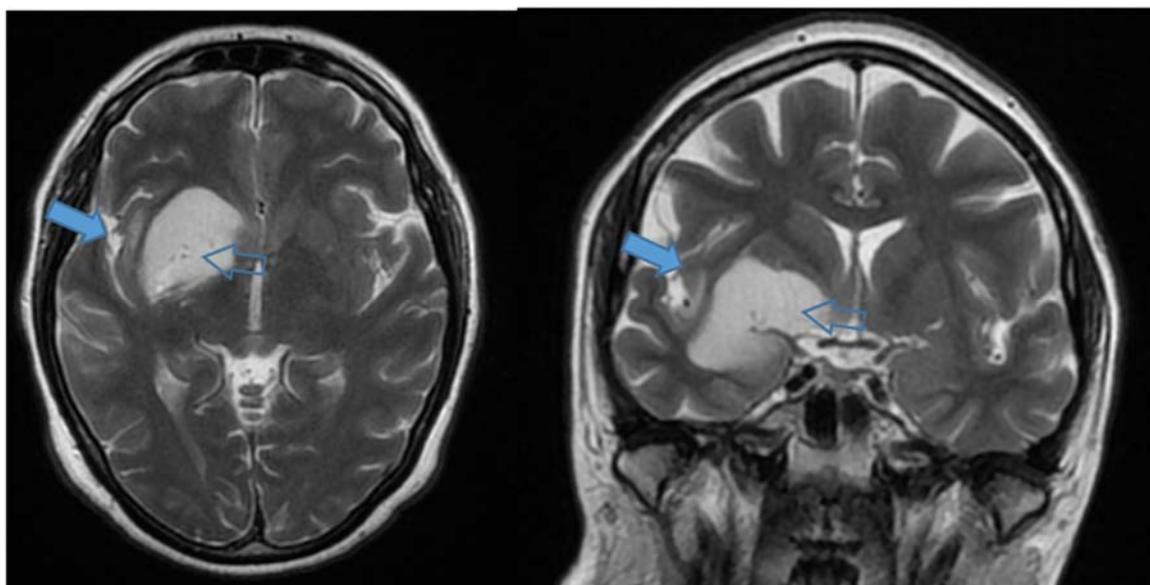


Рисунок 23 – МР-изображения в T2 режиме пациента с опухолью базального переднего мозга и височной доли. Опухоль смещает островок в сторону сильвиевой щели. Сам островок → не поражен опухолью, базальные ганглии смещены вверх. Стрелкой ⇨ отмечены тени от лентикулострарных артерий, поднимающиеся от средней мозговой артерии к базальным ганглиям

Если основной объем опухоли находится в медиальных отделах базального переднего мозга, то подкорковые ядра смещаются вверх и латерально. Опухоль, разрушая клюв мозолистого тела, может распространяться в передний рог бокового желудочка, сдавливать отверстие Монро и вызывать окклюзионную гидроцефалию (Рисунок 24).

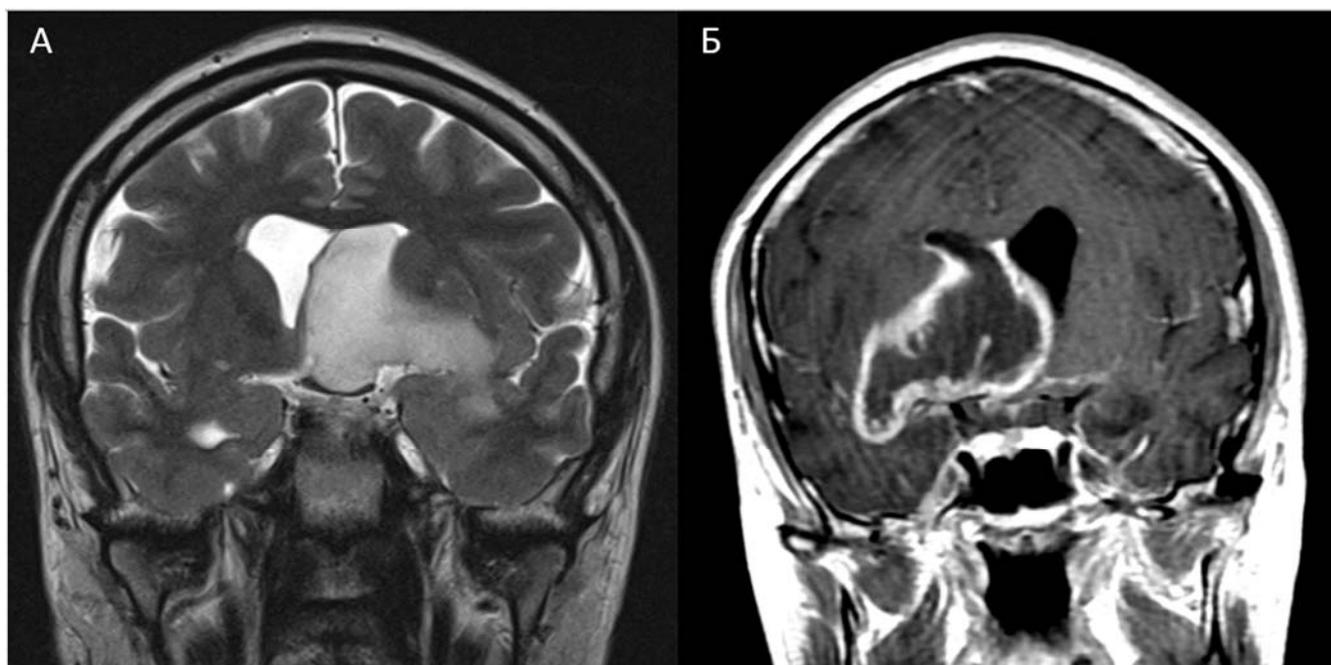


Рисунок 24 А – МР-изображение головного мозга в Т2 режиме, коронарная проекция. Диффузная астроцитома базального переднего мозга с распространением в передний рог левого бокового желудочка; Б – МР-изображение головного мозга в Т1 режиме с контрастным усилением, коронарная проекция. Злокачественная диффузная глиома базального переднего мозга с распространением в передний рог правого бокового желудочка и височную долю. В обоих случаях островок и базальные ганглии отдавлены в латеральную сторону

Задняя граница базального переднего мозга на аксиальных МР-изображениях каудально проходит по границе зрительного тракта, а рострально по границе с задним бедром внутренней капсулы. При этом распространения опухоли на внутреннюю капсулу не было ни в одном случае. Возможно, это связано с тем, что при диффузных глиомах опухолевые клетки, преимущественно распространяющиеся вдоль миелиновых волокон в трактах белого вещества, по задней границе базального переднего мозга распространяются вдоль поперечно идущих ассоциативных волокон базального переднего мозга и не переходят на перпендикулярно идущие волокна с плотным пучком продольных волокон внутренней капсулы (Рисунок 25).

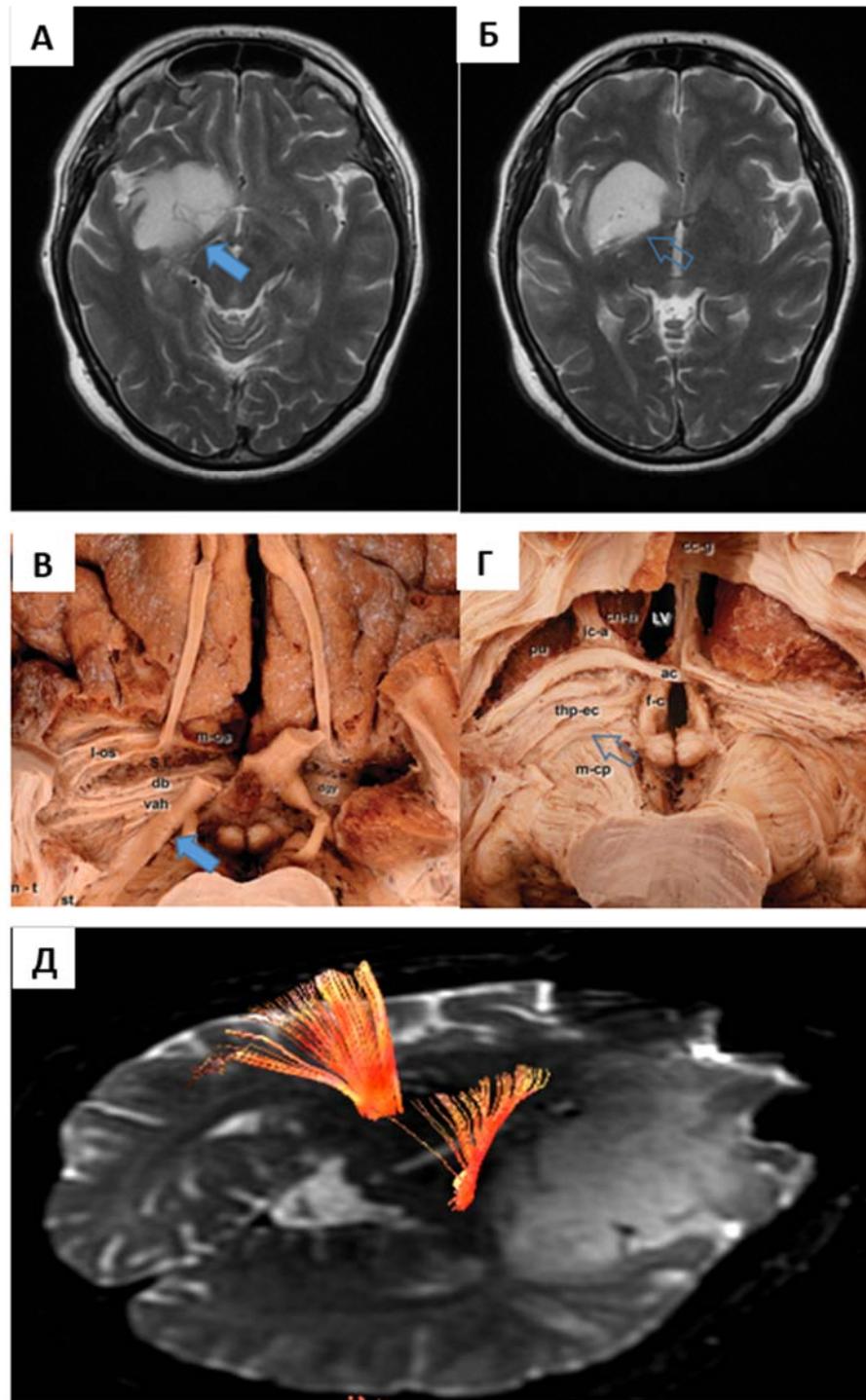


Рисунок 25 – Задняя граница базального переднего мозга: А, Б – Аксиальные МР-изображения головного мозга в режиме Т2. Изолированная диффузная глиома базального переднего мозга. В каудальных отделах задней границей является → зрительный тракт, в ростральных отделах ⇨ заднее бедро внутренней капсулы; В,Г – анатомический препарат головного мозга. Вентральные амигдало-гипоталамические волокна (vah) и экстракапсулярная таламическая ножка (thp-ec), входящие в структуры базального переднего мозга, по заднему краю граничат с зрительным трактом и ножкой среднего мозга (m-cp). Д – МР-трактография волокон проводящих двигательных путей, проходящих по заднему краю опухоли базального переднего мозга

На сагиттальных МР-изображениях распространение опухоли возможно в трех направлениях: а) в сторону вентромедиальной префронтальной области; б) в сторону передних отделов поясной извилины; в) в сторону переднего рога бокового желудочка (Рисунок 26). Как правило опухоль отдавливает колено мозолистого тела вверх. В нескольких случаях опухоль поражала мозолистое тело и распространялась на противоположное полушарие.

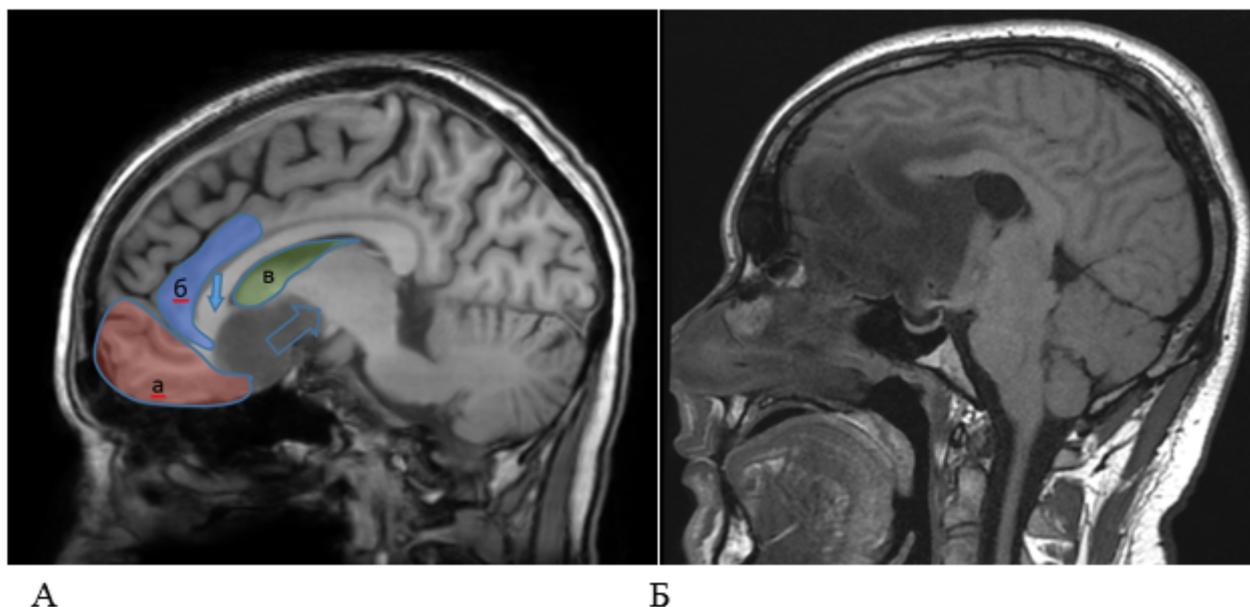


Рисунок 26 – МР-изображение головного мозга в режиме T1, сагиттальная проекция: А – Гипоинтенсивный сигнал в задне-базальных отделах лобной доли соответствует диффузной глиоме базального переднего мозга. Опухоль ограничена исследуемой областью и лежит строго в ее границах. Она незначительно смещает → колено мозолистого тела и кзади ограничена продольно идущими волокнами ⇨ внутренней капсулы (а – вентромедиальная префронтальная область; б – передние отделы поясной извилины; в – боковой желудочек); Б – Диффузная глиома базального переднего мозга с распространением во всех трех направлениях: в сторону вентромедиальной префронтальной области, передних отделов поясной извилины и в сторону бокового желудочка

На МР-изображениях границы базального переднего мозга весьма условны, так как опухоль сдвигает и изменяет конфигурацию окружающих мозговых структур. Нами для определения распространения опухоли на область базального переднего мозга приняты следующие ориентиры (Таблица 3).

Таблица 3 – Границы базального переднего мозга на МР-изображениях головного мозга в трех проекциях

Границы базального переднего мозга	Коронарная проекция	Аксиальная проекция	Сагиттальная проекция
Латеральная граница	Вертикальная линия по наружному краю скорлупы	Островковая доля	–
Медиальная граница	Межполушарная щель	Межполушарная щель	–
Нижняя граница	Базальная поверхность лобной доли	–	Базальная поверхность лобной доли
Верхняя граница	Нижний край стриатума	–	Нижний край клюва мозолистого тела
Задняя граница	–	На базальных срезах – зрительный тракт; На ростральных срезах – внутренняя капсула	Ближе к средней линии – терминальная пластинка; На латеральных срезах – внутренняя капсула
Передняя граница	–	Условная линия, на уровне передней периинсулярной борозды	Условная линия, на уровне колена мозолистого тела

При дооперационном МРТ-исследовании опухоль не накапливала контрастное вещество у 37 пациентов (66,0%) и у 19 (34,0%) накапливала контрастное вещество. У 4 пациентов с накоплением контрастного вещества при гистологическом исследовании была диагностирована глиобластома; у 6 - анапластическая олигодендроглиома; у 5 - олигодендроглиома, у 4 - анапластическая астроцитома.

Волюметрический анализ опухоли до операции выполнен у всех пациентов. Объем опухоли до операции варьировал от 8,65 см³ до 215,16 см³. Медиана составила 77,68 см³. Следует отметить, что при опухолевом поражении базального переднего мозга его объем значительно превышает его размеры при нормальном

состоянии. Опухоль раздвигает окружающие структуры и чаще всего распространяется на них минимально.

3.2 МРТ визуализация перфорантных артерий

Визуализация перфорантных артерий, поднимающихся от передней и средней мозговой артерии, внутренней сонной артерии и передней хориоидальной артерии, является непростой задачей в связи с небольшим диаметром этих сосудов. Для их визуализации использовалась HI-RES 3D-TOF МР-ангиография сосудов в магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 3 Тл. При МР-изображениях более низкого разрешения перфорантные артерии не визуализировались, что накладывало определенные сложности в предоперационном планировании, поскольку лишь у части пациентов до операции удавалось выполнить МР-исследование должного качества. Тем не менее у 86% пациентов (из 14 пациентов, кому было выполнено 3D-TOF исследование) перфорантные артерии были визуализированы при помощи данного метода. Однако при определении взаимоотношения опухоли с перфорантными сосудами возникали некоторые сложности, поскольку только в 83% наблюдениях в этом режиме была визуализирована опухоль, в виде слабогипоинтенсивного сигнала. Визуализация крупных церебральных сосудов в этом режиме значительно превосходит другие режимы МРТ. Чувствительность метода выше при исследовании сосудов с контрастным усилением.

Также всем пациентам при дооперационном обследовании выполнялось стандартное исследование (T1, T2, T2-FLAIR, DWI, T1 с контрастным усилением) в МР-томографе с напряженностью поля не менее 1,5 Тл. Анализируя дооперационные МР-изображения, было замечено, что в 88,6% случаев (из 45 пациентов с нормальным качеством дооперационного МР-исследования) перфорантные артерии визуализируются в режиме T2 и режиме T2-FLAIR в виде гипоинтенсивного сигнала от движущейся крови, что представляет собой косвенный признак этих сосудов.

Однако чаще всего ход сосудов возможно было проследить не на всем протяжении, учитывая также и тот факт, что в режиме T2 и режиме T2-FLAIR количество срезов значительно меньше, чем при 3D-TOF. В большинстве случаев перфорантные сосуды попадали лишь в несколько срезов, тем не менее это не препятствовало определению их взаимоотношения с опухолью и возможно было во всех случаях. Интересно заметить, что на фоне гиперинтенсивного сигнала от диффузной глиомы перфорантные артерии визуализируются более четко. У пациентов, у кого перфорантные сосуды проходили внутри опухоли или тесно к ней прилегали, визуализация сосудов была значительно лучше.

На фоне изоинтенсивного сигнала от здорового мозгового вещества в T2 и T2-FLAIR гипоинтенсивный сигнал сосудов дифференцировать было весьма затруднительно. Однако расширенные пространства Вирхова-Робина вдоль лентикюлостриарных артерий являлись косвенным признаком сосудов и способствовали определению взаимоотношения с опухолью. Расширенные пространства вдоль сосудов наблюдались у 32% пациентов. Гомогенность опухоли также влияет на визуализацию лентикюлостриарных артерий. При гомогенном гиперинтенсивном сигнале от опухоли перфорантные артерии визуализируются значительно лучше, чем при гетерогенном строении опухоли, в которых тяжистые структуры опухоли перемежаются с гипоинтенсивным сигналом от перфорантных артерий, что снижает специфичность данного режима в исследовании перфорантных артерий.

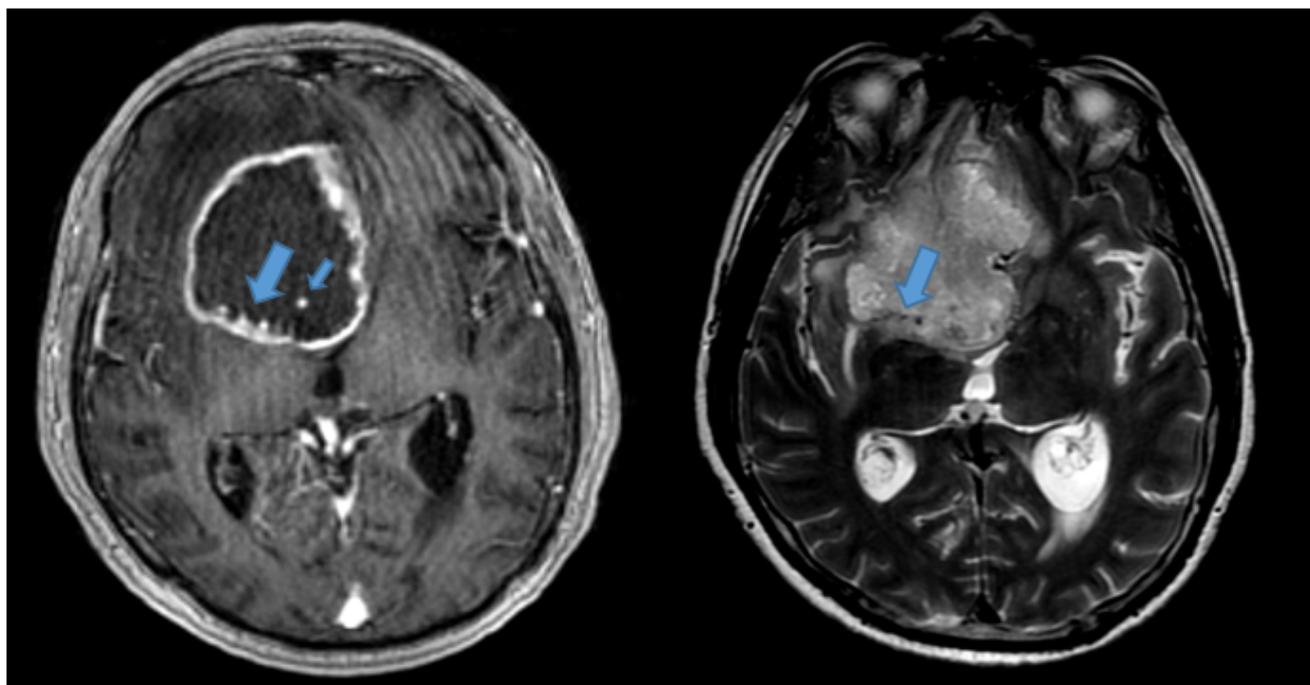
Другим режимом, в котором возможна визуализация перфорантных артерий, является FSPGR с контрастным усилением. В 96% наблюдений (из 30 пациентов, кому было выполнено данное исследование) перфорантные артерии были визуализированы при помощи этого метода. При этом определение взаимоотношения с опухолью возможно было во всех случаях. В 77,8% наблюдений (из 11 пациентов кому было выполнено 3D-TOF МР-ангиография, FSPGR с контрастным усилением, T2, T2-FLAIR) визуализация перфорантных артерий была наиболее очевидной в режиме FSPGR с контрастным усилением.

Также преимуществом этого метода исследования является визуализация перфорантных артерий на большом протяжении (Таблица 4).

Таблица 4 – Сравнение чувствительности режимов МРТ при визуализации перфорантных артерий и определении взаимоотношений их с опухолью

	T2/T2-FLAIR	3D-TOF	FSPGR с контрастом
Визуализация перфорантных артерий	88,6%	86%	96%
Визуализация опухоли (у пациентов, кому удалось определить сосуды данным методом)	100%	83%	100%

Далее продемонстрированы клинические примеры визуализации перфорантных артерий, а также определение их взаимоотношений с опухолью с использованием вышеперечисленных методик. На рисунках 27 и 28 перфорантные сосуды располагаются внутри опухоли, на рисунке 29 – по задне-медиальному контуру опухоли.



А

Б

Рисунок 27 – МРТ пациента со злокачественной диффузной глиомой базального переднего мозга: А – в режиме FSPGR с контрастом в виде гиперинтенсивного сигнала внутри опухоли; Б – в режиме T2 в виде гипоинтенсивного сигнала визуализированы → перфорантные сосуды

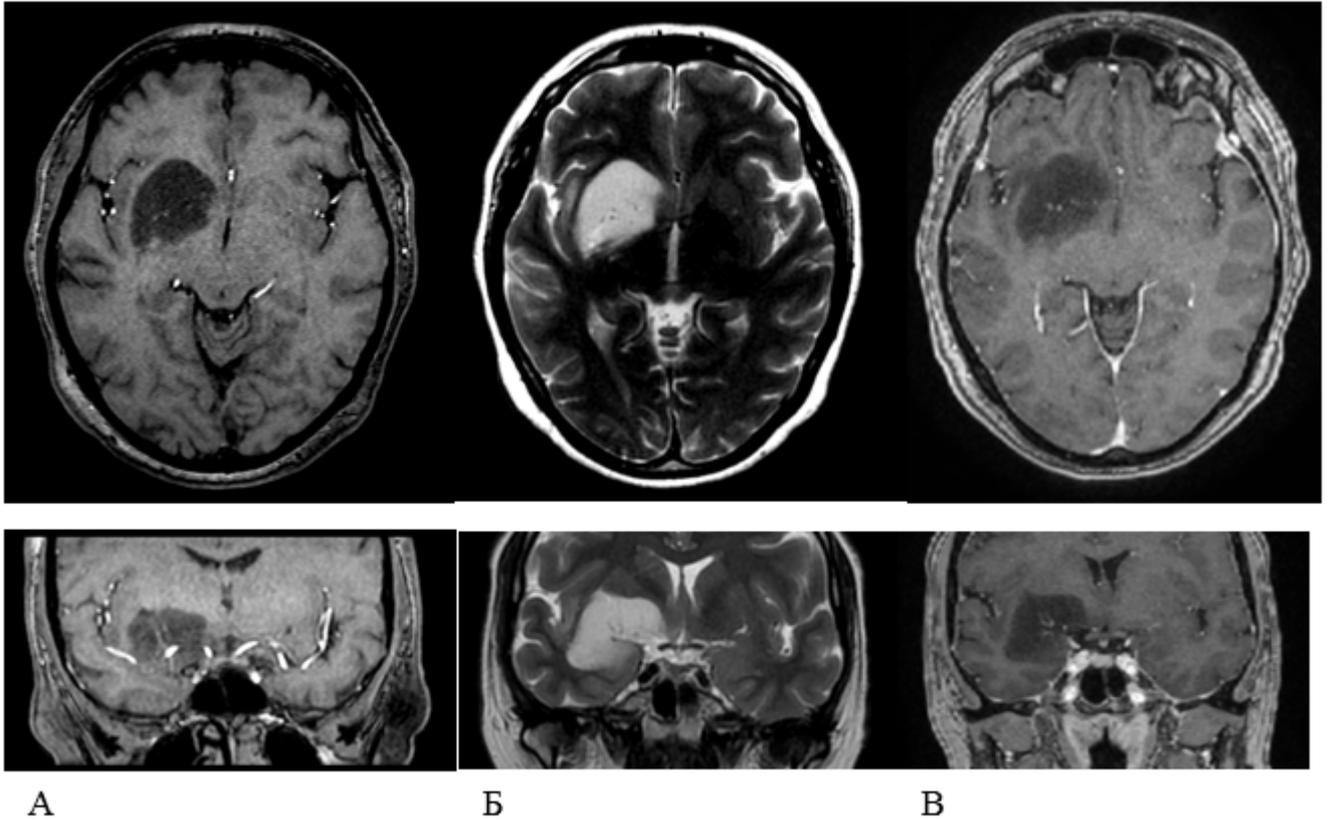


Рисунок 28 – МР-изображения пациента с диффузной глиомой базального переднего мозга: А – аксиальная и коронарная проекция в режиме 3D-TOF МР-ангиографии; Б – аксиальная и коронарная проекция в режиме T2; В – аксиальная и коронарная проекция в режиме FSPGR с контрастным усилением

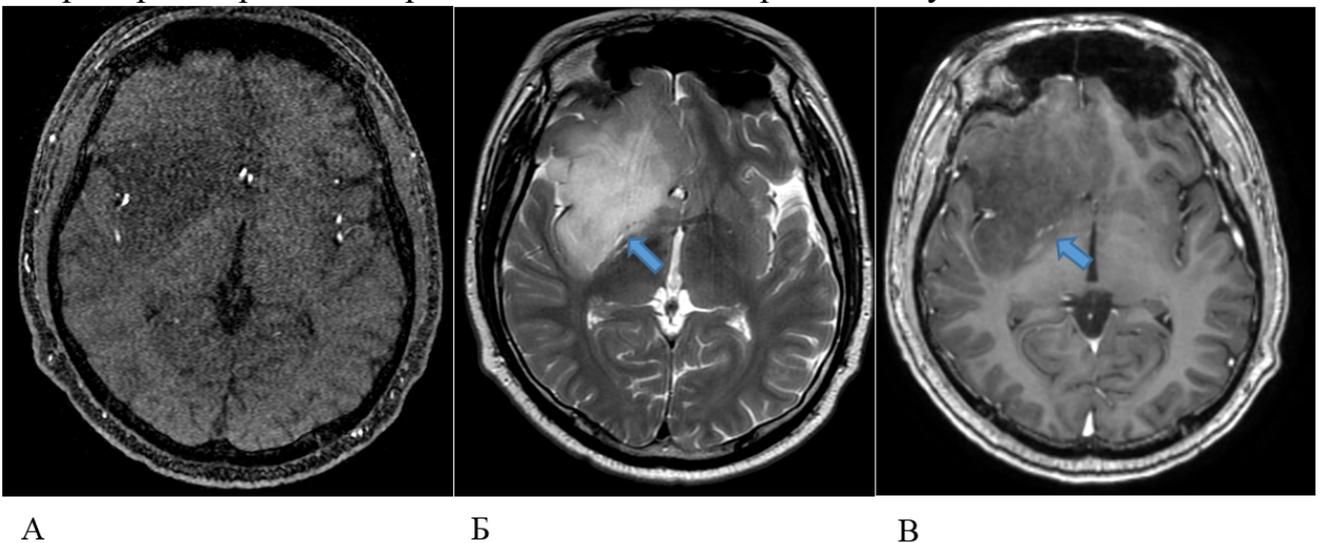


Рисунок 29 – МР-изображения пациента с диффузной глиомой базального переднего мозга: А – 3D TOF МР-ангиография. Опухоль визуализируется в виде слабогипоинтенсивного сигнала. Перфорантные артерии не видны; Б – режим T2. На фоне гиперинтенсивного сигнала от опухоли в задне-медиальных отделах на границе с задним бедром внутренней капсулы визуализируются → перфорантные артерии; В – FSPGR с контрастом. На фоне гипоинтенсивного сигнала от опухоли в задне-медиальных отделах визуализируются → перфорантные артерии

При помощи совокупности вышеописанных режимов МРТ диагностики взаимоотношения перфорантных артерий и опухоли были выявлены следующие варианты: в 19 (37,2%) случаях опухоль находилась кпереди от перфорантных артерий; в 29 (59,7%) - обрастала перфоранты со всех сторон; в 3 (5,9%) - не имела тесного контакта с перфорантными сосудами. В 1 случае перфорантные сосуды невозможно было достоверно определить ни одним из использованных методов, и в 4 - предоставленные МРТ были выполнены без использования необходимых режимов, либо низкого качества. В исследование не попали пациенты, у кого перфорантные сосуды были смещены в медиальном направлении, так как варианты с таким расположением сосудов относятся к опухолям островковой доли.

При сравнении до- и послеоперационных МР-изображений пациента с опухолью передних и задних отделов базального переднего мозга, когда перфорантные артерии проходят внутри опухоли (Рисунок 30) с МР-изображениями пациента с опухолью только передних отделов базального переднего мозга, когда перфорантные артерии смещаются кзади от опухоли (Рисунок 31, 32), можно отметить, как взаимоотношения сосудов с опухолью влияют на радикальность удаления диффузных глиом базального переднего мозга.

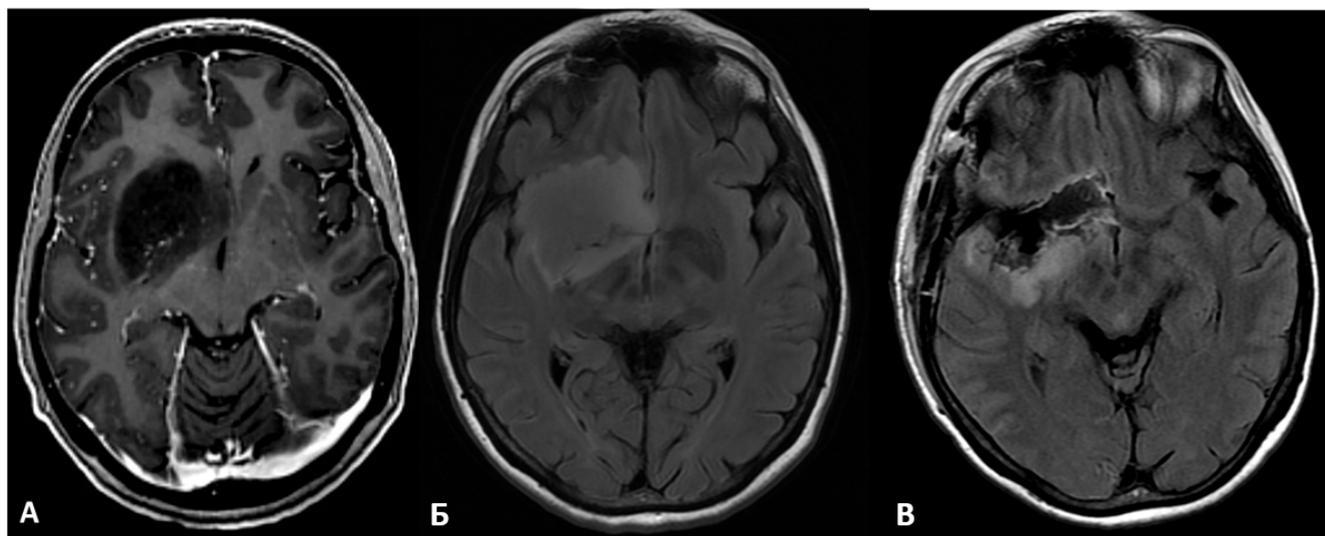


Рисунок 30 – МРТ пациента с диффузной глиомой базального переднего мозга: А – дооперационные МРТ изображения в режиме T1 FSPGR с контрастным усилением в аксиальной проекции; Б - дооперационные МРТ в режиме T2 Flair; В – МРТ через 2 месяца после операции в режиме T2 Flair в аксиальной проекции.
Выявляется опухоль позади перфорантных артерий

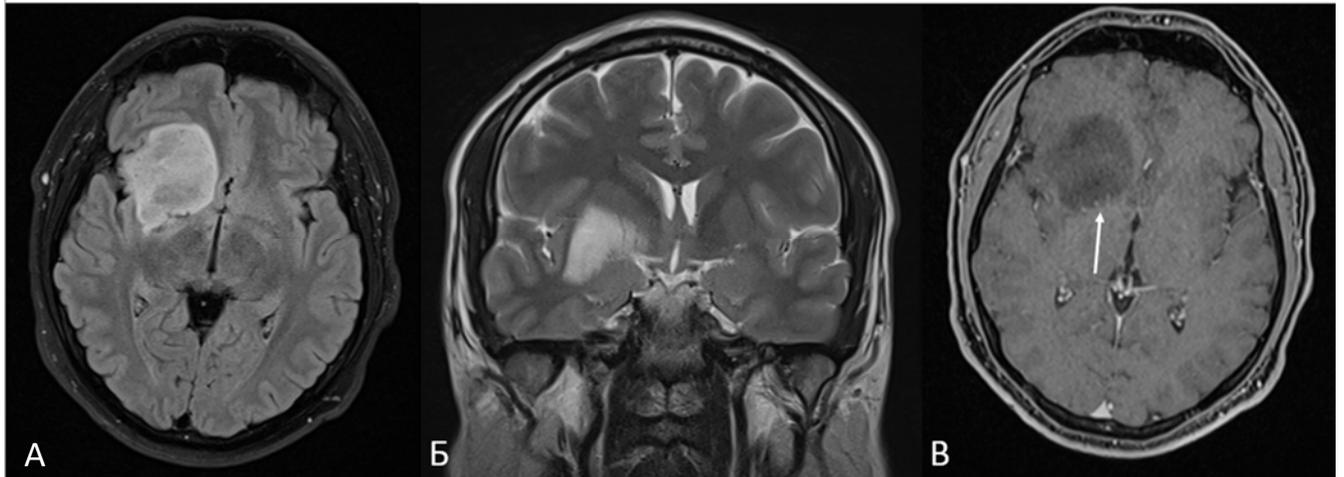


Рисунок 31 – Дооперационные МРТ-изображения в режиме T2 в аксиальной (а) и коронарной проекции (б), в T1 режиме с контрастным усилением в аксиальной проекции (в). Диффузная глиома локализуется в области базального переднего мозга справа с распространением в височную долю. Белой стрелкой указан ход лентикулострарных артерий. Артерии проходят кзади от опухоли. На коронарном изображении можно подумать, что артерии проходят внутри опухоли. Однако по аксиальным изображениям видно, что артерии проходят кзади от опухоли.

Изменение конфигурации извилин лобной доли говорит об отсутствии распространения в нее опухоли

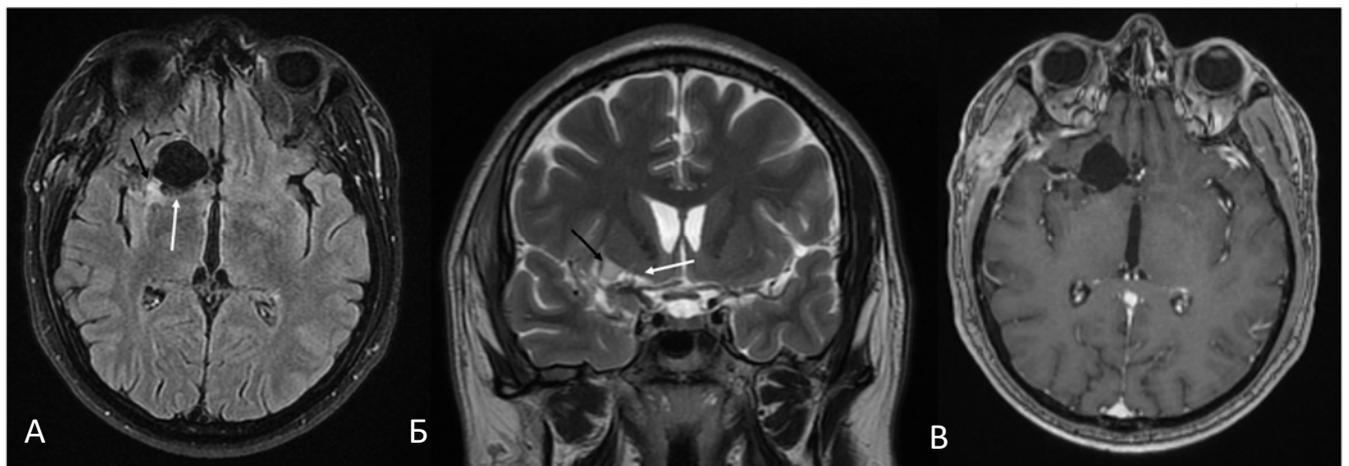


Рисунок 32 – Контрольное МРТ-исследование через 6 месяцев после операции в режиме T2 Flair в аксиальной проекции (а), T2 в коронарной проекции (б) и в режиме T1 FSPGR с контрастом в аксиальной проекции (в). Белыми стрелками указаны перфорантные артерии. Черной стрелкой отмечен участок измененного сигнала в области порога островка

3.3 Классификация опухолей базального переднего мозга по распространению и взаимоотношению к перфорантным артериям

В зависимости от распространения опухоли нами были выделены: 1) изолированные опухоли базального переднего мозга; 2) опухоли базального переднего мозга и антеро-медиальных отделов височной доли; 3) опухоли базального переднего мозга и передних отделов поясной извилины; 4) опухоли базального переднего мозга и вентромедиальной префронтальной области; 5) опухоли базального переднего мозга и височно-лобно-островковой локализации (Рисунок 33).

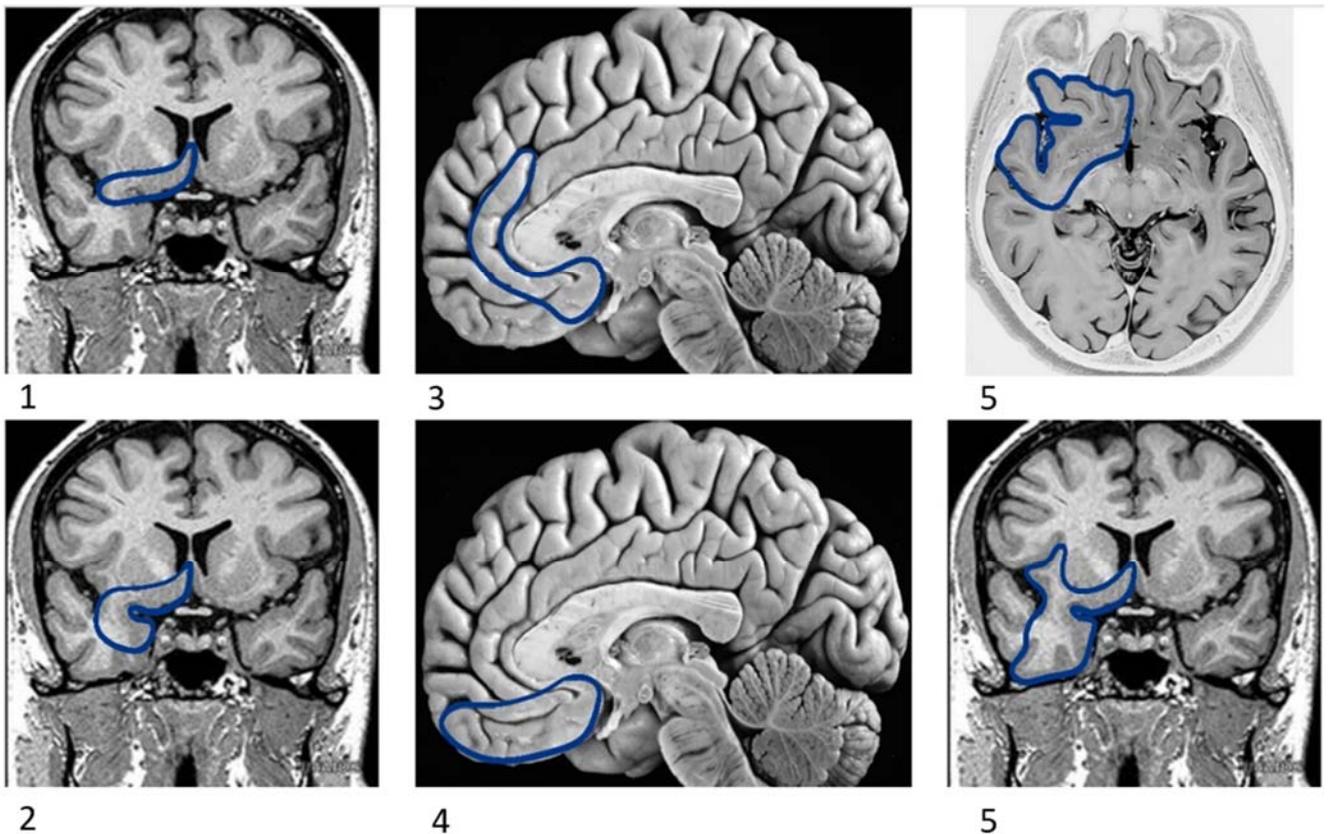


Рисунок 33 – Классификация диффузных глиом базального переднего мозга. 1 – изолированные опухоли базального переднего мозга; 2 – опухоли базального переднего мозга и антеро-медиальных отделов височной доли; 3 – опухоли базального переднего мозга и передних отделов поясной извилины; 4 – опухоли базального переднего мозга и вентромедиальной префронтальной области; 5 – опухоли височно-лобно-островковой локализации и базального переднего мозга

Опухоли, распространяющиеся в антеро-медиальные отделы височной доли, чаще всего ограничивались поражением полюса и амигдалы. Гиппокамп и

парагиппокампальная извилина во всей группе были поражены только в 2 (3,6%) случаях. Поражение островка также часто ограничивалось его передне-базальными отделами и лишь в 15 (32,6%) случаях была поражена вся поверхность островковой доли. Поражение лобной доли также было ограниченным, опухоль распространялась в пределах орбитофронтальной коры, в 4 (7,1%) наблюдениях переходила на медиальную поверхность и ни в одном случае не распространялась на латеральную поверхность.

Частота встречаемости видов распространения диффузных глиом с вовлечением базального переднего мозга представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Частота встречаемости видов распространения диффузных глиом с вовлечением базального переднего мозга

Распространение	Количество пациентов (%)
Изолированные опухоли базального переднего мозга	2 (3,6%)
Опухоли базального переднего мозга и вентромедиальной префронтальной области	2 (3,6%)
Опухоли базального переднего мозга и антеро-медиальных отделов височной доли	4 (7,1%)
Опухоли базального переднего мозга и передних отделов поясной извилины	2 (3,6%)
Опухоли базального переднего мозга с распространением в височную долю, островок и лобную долю	46 (82,1%)

В зависимости от локализации опухоли в пределах БПМ и взаимоотношения с перфорантными сосудами нами были выделены 3 варианта: а) опухоли септального региона (S) – расположенные медиальнее переднего продырявленного вещества и перфорантных артерий, б) опухоли передней половины переднего продырявленного вещества (Pa) - расположенные кпереди от перфорантных артерий, и в) опухоли задней половины переднего продырявленного вещества (Pr) – расположенные кзади от перфорантных артерий (Рисунок 34, 35).

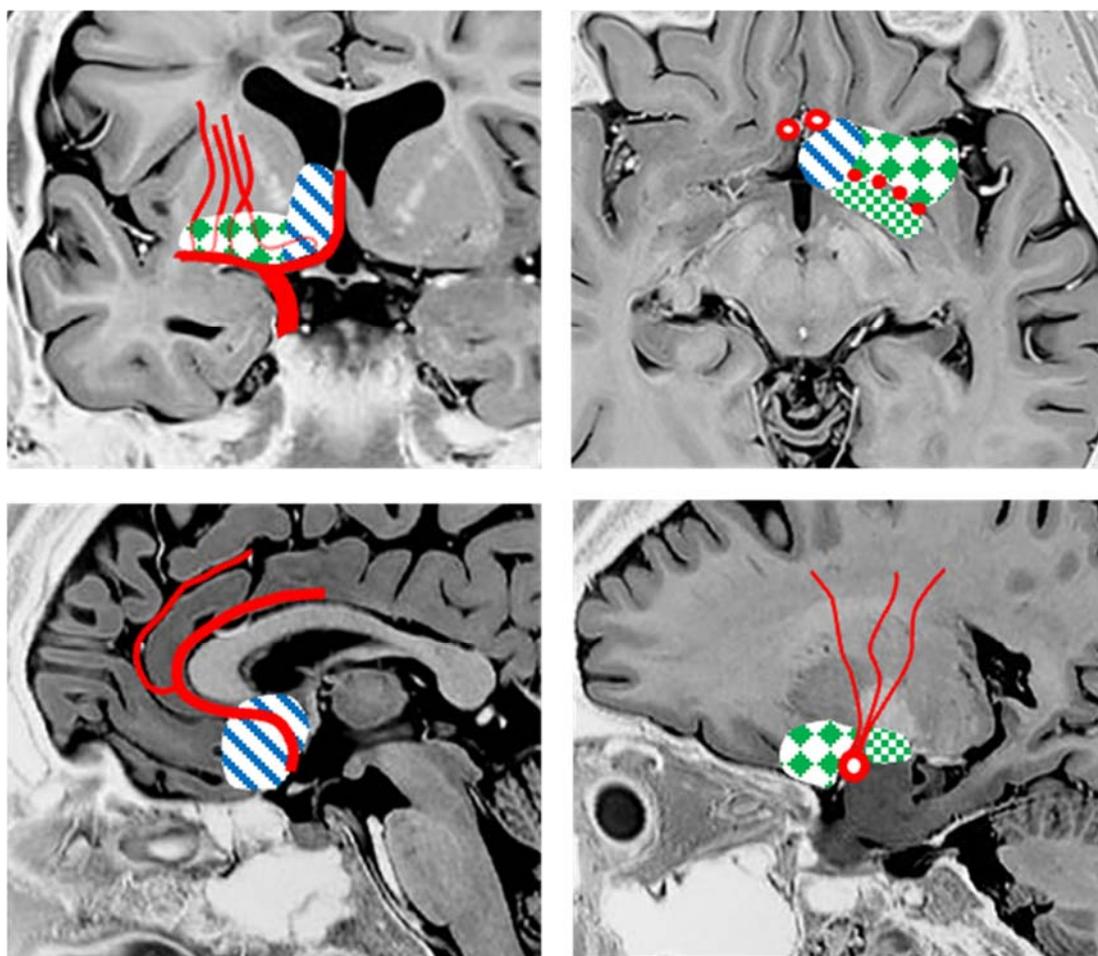


Рисунок 34 – Классификация опухолей базального переднего мозга по отношению к перфорантным артериям (Pa  – perforated substance anterior part – передние отделы переднего продырявленного вещества; Pr  – perforated substance posterior part – задние отделы переднего продырявленного вещества; S  – septal region – септальная область)

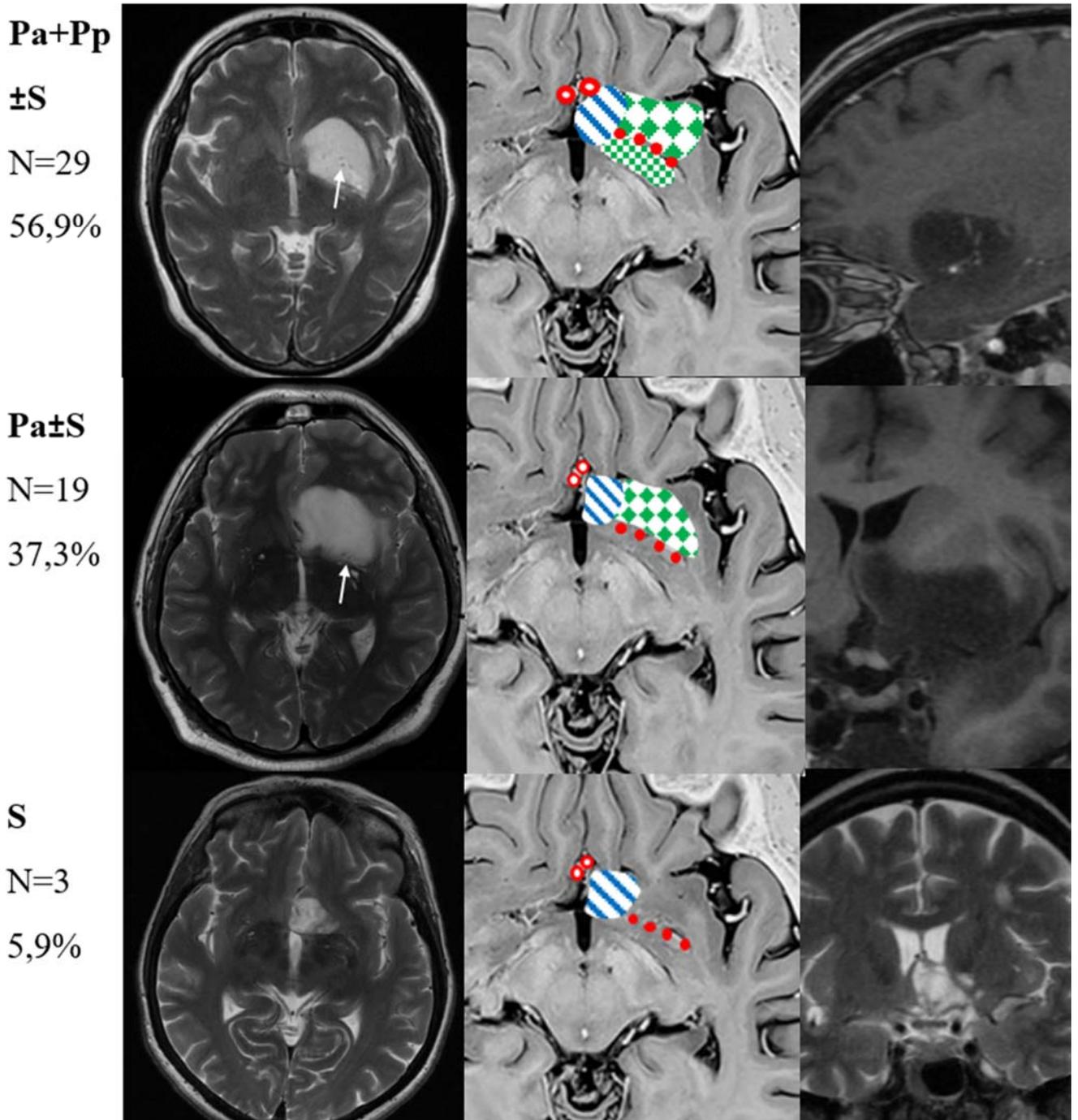


Рисунок 35 - Примеры опухолей базального переднего мозга по отношению к передним перфорантным артериям (Всего удалось определить взаимоотношение опухоли и перфорантов 51 пациенту). Белой стрелкой отмечены перфорантные артерии

К задним отделам базального переднего мозга (Pr) относятся центромедиальные ядра амигдалы (или супраамигдала), в то время как базолатеральные ядра амигдалы (или собственно амигдала) относятся к височной доле. Так как собственно амигдала не относится к базальному переднему мозгу, мы

относим опухоли передних отделов базального переднего мозга (Pa) и собственно амигдалы (A) ко 2 группе, несмотря на то что опухоль имеет тесный контакт с перфорантами, которые проходят между листками арахноидальной оболочки лобной и височной долей, в то время как при первом варианте сосуды непосредственно включены в опухоль. Опухоли только задних отделов базального переднего мозга (Pr) нам не встречались.

3.4 Обсуждение к главе

Обширные связи базального переднего мозга с структурами лимбической и паралимбической системы объясняют особенности распространения диффузных глиом в пределах алло- и мезокортекса. В исследуемой группе опухоли базального переднего мозга чаще всего распространялись в полюс височной доли, островок и орбитофронтальную кору лобной доли (82,1%), в антеро-медиальные отделы височной доли (7,1%), в область передних отделов поясной извилины (3,6%) и вентромедиальную префронтальную область (3,6%).

Остается неясным, вовлекается ли базальный передний мозг вторично или является источником первичного роста опухоли. В пользу того, что базальный передний мозг поражается первично, является тот факт, что в нашей группе исследования наибольший объем опухоли в 73,2% наблюдений находился именно в области базального переднего мозга. К тому же, филогенетически островок, орбитофронтальная кора и полюс височной доли, относящиеся к мезокортексу, развиваются вокруг ольфакторного аллокортеса [60]. Подобные особенности распространения диффузных глиом были замечены и описаны ранее [31, 112, 114], как особенности распространения опухоли в пределах лимбической и паралимбической системы. В пользу того, что базальный передний мозг вовлекается вторично, является редкая встречаемость изолированных опухолей.

Характерный паттерн роста в большей степени сохраняется при диффузных глиомах, не накапливающих контрастное вещество. При тщательном анализе МР-изображений возможно проследить ход опухоли, идущий по контурам вдоль

волокон проводящих путей и извилин. При высокозлокачественных глиомах происходит агрессивный рост опухоли с разрушением всех нервных структур, лежащих на ее пути, в том числе серого вещества базальных ядер. В нашем исследовании пациенты с глиобластомой, распространяющейся на базальные ядра и ствол головного мозга, не встречались, поскольку не подходили для радикального хирургического лечения.

Взаимоотношение опухоли базального переднего мозга с передними перфорантными артериями имеет важное значение при выборе хирургического доступа, а также влияет на радикальность удаления опухоли и риски хирургического вмешательства, что отражено в результатах лечения, изложенных в соответствующей главе.

Для визуализации перфорантных артерий используется совмещение церебральной ангиографии и МРТ [65]; T2 режим (гипоинтенсивный сигнал от движущейся крови) [53]; 3D CISS [78]; КТ-ангиография сверхвысокого разрешения) [27, 33, 66]; 3D-TOF MPA [2, 33, 35, 86, 119]. В нашем исследовании для этих целей мы использовали T2, Hi-Res 3D-TOF MPA с контрастом, FSPGR с контрастом. При этом у каждого режима есть определенные преимущества перед другими. Так, например, при диффузной низкоккачественной глиоме в T2 режиме в случае обрастания сосудов опухолью перфорантные сосуды на фоне гиперинтенсивного сигнала от опухоли визуализируются значительно лучше, чем в случаях, когда сосуды смещаются в медиальном направлении, как это бывает при глиомах островковой доли. Особенно хорошо они визуализировались при гомогенном гиперинтенсивном сигнале от опухоли. Также преимуществом этого режима является отличная визуализация опухоли, поэтому определение взаимоотношения сосудов с ней имеет преимущество с другими режимами. Минусом этого режима является плохая визуализация сосудов, если они не имеют тесного взаимоотношения с опухолью, либо опухоль в T2 режиме представлена гетерогенным сигналом. Однако если вдоль сосудов есть расширенные пространства Вирхова-Робина, они могут являться косвенным признаком

перфорантных сосудов. Лучше всего оценку перфорантных артерий, используя этот режим, производить на основании аксиальной проекции, потому что кроме медиального смещения артерий, в этой проекции также есть возможность определить смещение в передне-заднем направлении.

3D-TOF МР-ангиография по нашим оценкам обладает хорошей разрешающей способностью для визуализации перфорантных артерий, особенно после введения контрастного вещества. Кроме того, в этом режиме возможна реконструкция перфорантных артерий. Минусом же этого исследования является плохая визуализация, а в некоторых случаях и невозможность визуализации опухоли, что затрудняет определение ее взаимоотношения с перфорантными артериями. Однако эту проблему можно решить путем наложения реконструкции сосудов на T2 или T2-FLAIR. В нескольких исследованиях [34, 71] сравнивали 3D-TOF МРА с FSBB (flow sensitive black blood), при этом авторы получили лучшие результаты при оценке лентикулостриарных артерий при использовании FSBB. Преимущество этого режима авторы связывают с тем, что при 3D-TOF МРА для лучшей визуализации сосудов требуется быстрый приток крови в сосуды, который наблюдается в крупных церебральных сосудах и реже встречается в ЛСА, в то время как FSBB более чувствительна при обнаружении небольших сосудов с медленным потоком. Однако использование времяпролетной МРА в сверхвысоком поле с использованием контрастного вещества позволяет достаточно эффективно решить эту задачу.

При анализе МР-изображений пациентов, прооперированных в НМИЦН, было замечено, что лентикулостриарные артерии также хорошо визуализируются в режиме FSPGR с контрастным усилением. Визуализация перфорантных сосудов в этом режиме не уступает разрешающей способности в режиме T2 и 3D-TOF МР-ангиографии, а в некоторых случаях даже превосходит их. Опухоль в этом режиме визуализируется достаточно хорошо, поэтому определение ее взаимоотношения с сосудами было во всех случаях, когда ЛСА были визуализированы. В случаях, когда опухоль неравномерно накапливала контрастное вещество, либо сосуды

проходили по краю опухоли, содержащей зону некроза, визуализация перфорантных артерий уступала другим режимам МРТ.

3.5 Заключение к главе

Большинство опухолей БПМ представляют собой диффузные глиомы 2-3 степени злокачественности. Данные опухоли демонстрируют высокую тенденцию к распространению внутри алло- и мезокортекса, включая орбитофронтальную кору лобной доли, островок, полюс и медиальные отделы височной доли, при этом неокортекс и базальные ядра обычно остаются непораженными. Случаи изолированных опухолей базального переднего мозга встречаются довольно редко.

Опухоли базального переднего мозга классифицируются на основе их взаимоотношений с перфорантными артериями на три клинически значимые группы. К первой группе относятся опухоли септального региона, расположенные медиальнее переднего продырявленного вещества и перфорантных артерий. Вторая группа включает в себя опухоли передней половины переднего продырявленного вещества, которые располагаются перед перфорантными артериями. Третья группа объединяет опухоли задней половины переднего продырявленного вещества, находящиеся за перфорантными артериями.

Глава 4

Клинические проявления

4.1 Общая характеристика пациентов

Пациенты с диффузной глиомой больших полушарий с вовлечением базального переднего мозга имели разнообразный спектр клинических проявлений, послуживших причиной к обследованию, в результате которых была выявлена опухоль. Самыми частыми симптомами заболевания, в связи с которыми было выполнено первичное МРТ головного мозга, были эпилептические приступы – 46 (82%) пациентов, головные боли – 15 (26,8%), когнитивные нарушения – 11 (19,6%), окклюзионная симптоматика – 3 (5%), случайная находка – 1 (1,8%).

Длительность симптомов до операции варьировала от 1 до 132 месяцев (медиана составила 8 месяцев). Для пациентов с диффузной глиомой низкой степени злокачественности (WHO grade 2) медиана длительности симптомов составила 8 месяцев, для анапластических глиом (WHO grade 3) – 5,5 месяцев, для глиобластом (WHO grade 4) – 2 месяца.

В 4 (7%) наблюдениях пациенты находились под наблюдением невролога по месту жительства с выявленной опухолью и эпилептическими приступами, частично контролируемые противосудорожными препаратами на протяжении от 36 до 96 месяцев (медиана 48 месяцев).

Самыми частыми первичными проявлениями заболевания, послуживших причиной к обследованию, у пациентов с диффузной глиомой низкой степени злокачественности (WHO grade 2) и анапластической глиомой (WHO grade 3) были эпилептические приступы 87,5% и 85% соответственно, у пациентов с глиобластомой (WHO grade 4) самым частым первичным проявлением заболевания были головные боли.

Индекс Карновского у 37 (66%) пациентов составил 90 баллов, у 16 (28,6%) пациентов 80 баллов, у 3 (5,4%) пациентов 70 баллов.

У 1 пациента до операции при тщательном неврологическом осмотре и сборе анамнеза до операции не было никаких симптомов. У 2 пациентов до операции были только головные боли. Всего же головные боли беспокоили 21 (37,5%) пациента. Ни у одного пациента до операции не было двигательного дефицита. Неврологическая симптоматика, выявленная до операции при неврологическом, нейропсихологическом, отоневрологическом осмотрах, представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Клинические проявления при диффузных глиомах базального переднего мозга

Симптомы	Количество пациентов (%)
Эпилептические приступы	46 (82%)
Когнитивные нарушения (нарушения праксиса, гнозиса, памяти, речевых функций, внимания, планирования, исполнительных (управляющих) функций, скорости обработки информации)	21 (87,5%)*
Речевые нарушения	4 (7%)
Обонятельные нарушения	16 (55,2%)**
Аносмия	1 (6,3%),
Аносмия с обеих сторон	1 (6,3%)
Гипосмия	2 (12,5%)
Гипосмия с обеих сторон	4 (25%)
Аносмия на стороне поражения и гипосмия на противоположенной стороне	8 (50%)
Головные боли	21 (37,5%)
Апатия	20 (35,7%)
Нарушения сна	9 (16,1%)
Раздражительность	8 (14,3%)
Окклюзионная симптоматика	4 (7%)
Верхнеквадрантная гемианопсия	1 (1,8%)
Случайная находка	1 (1,8%)

* из 24 пациентов, осмотренных нейропсихологом до операции

** из 29 пациентов, осмотренных отоневрологом до операции

4.2 Эпилептические приступы

Эпилептические приступы наблюдались у 46 (82,1%) пациентов, у 20 (43,4%) из них – генерализованные эпилептические приступы, у 13 (28,3%) – парциальные приступы и у 13 (31,6%) – как генерализованные, так и парциальные эпилептические приступы. Простые парциальные приступы включали в себя двигательные судороги, обонятельные и вкусовые галлюцинации, зрительные и слуховые галлюцинации, вегетативные приступы, приступы страха и тревоги, а также чувствительные нарушения. Эпилептические приступы статистически чаще наблюдались при распространении опухоли в височную и островковую доли ($p < 0,05$). Характер приступов не имел четкой связи с распространением опухоли или поражением конкретных структур ($p > 0,05$) (Таблица 7).

Таблица 7 – Уровень значимости (p) связи эпилептических приступов с распространенностью опухоли

	Pa (n=53)	Pp (n=34)	S (n=30)	Лобная доля (n = 24)	Височная доля (n = 42)	Островок (n = 43)
Эпилептические приступы (n = 46)	0,1351	0,2615	0,133831	0,87991	0,001268	0,008619
Первичные генерализованные (n = 32)	0,1453	0,5535	0,37372	0,22695	0,118990	0,217397
Вторичные генерализованные (n = 3)	1	1	0,18768	0,79719	0,731871	0,782463
Парциальные (n = 23)	1	0,1584	0,52093	0,72419	0,158122	0,236679
Моторные (n = 3)	1	0,4096	0,89854	1	0,731871	0,782463
Сенсорные (n = 6)	0,7318	1	0,80450	0,41754	1	1
Вегетативные (n = 5)	1	0,6559	1	0,73521	0,416975	0,463336
Психические (n = 8)	1	0,9787	0,62055	0,79286	1	1

Вегетативные приступы в 5 случаях проявлялись учащенным сердцебиением, тахикардией, неприятным ощущением в области сердца, затруднением дыхания. При обследовании у кардиологов патологии со стороны органов системы кровообращения у этих пациентов выявлено не было. Приступы в виде повышенного пото- и слюноотделения наблюдались в 2-х случаях. У 4-х пациентов вегетативные приступы проявлялись чувством дурноты и головокружения.

Обонятельные галлюцинации были у 9 пациентов и описывались ими как чувство горелого, чего-то химического или запаха газа. При этом в 1 случае обонятельные галлюцинации сочетались с вкусовыми галлюцинациями в виде металлического привкуса во рту. В целом обонятельные и вкусовые галлюцинации укладывались в картину эпилептических приступов при поражении островковой доли.

4.3 Офтальмологическая симптоматика

При дооперационном обследовании пациентов осмотр офтальмолога выполнен 40 (71,4%) пациентам, из них у 1 (2,5%) выявлена гомонимная верхнеквадрантная гемианопсия, которая была связана с распространением опухоли в височной доли и поражением петли Мейера, у 2 (5%) - застойные диски зрительных нервов на глазном дне (признак выраженного длительного повышения внутричерепного давления). Другие офтальмологические симптомы не выявлены.

4.4 Обонятельные нарушения

До операции 29 пациентов (52%) осмотрены отоневрологом, из них у 16 (55,2%) были выявлены нарушения обоняния центрального генеза, у 1 пациента нарушения обоняния были связаны с хронической инфекцией верхних дыхательных путей. Аносмия на стороне поражения была у 1 пациента (6,3%), гипосмия - у 2 (12,5%), аносмия на стороне поражения и гипосмия на противоположенной стороне - у 8 (50%), гипосмия с обеих сторон - у 4 (25%), аносмия с обеих сторон - у 1 (6,3%). Таким образом, двусторонние нарушения обоняния центрального генеза были у 13 из 16 пациентов (81,2% от количества

пациентов с обонятельными нарушениями).

В дооперационный период выраженность нарушений обоняния была выше при распространении опухоли до септальной области у 12 из 18 пациентов; без поражения септальной области обонятельные нарушения наблюдались у 4 из 11 пациентов. Статистической значимости этих различий не было ($P > 0,05$).

4.5 Психические нарушения

Нарушения сна, появившиеся за несколько месяцев до обнаружения заболевания и проявляющиеся трудностями засыпания, ночными кошмарами, частыми пробуждениями, были в 9 (16,1%) наблюдениях.

При оценке ретроспективного материала в осмотре психиатра до операции было замечено, что частым симптомом у пациентов в группе исследования была апатия, поэтому при неврологическом осмотре пациента и при общении с родственниками нами обращалось на это особое внимание. В осмотре и сборе анамнеза принимались во внимание личностные характеристики пациента, и учитывались только случаи нарастания исследуемого синдрома. Апатия наблюдалась у 20 (35,7%) пациентов, у 11 из них это способствовало снижению трудоспособности. Самостоятельно пациенты на это внимания не обращали и жалоб не предъявляли, однако родственники отмечали, что человек становился безразличным к происходящему, безучастен, отсутствовало стремление к какой-либо деятельности, пропадало положительное или отрицательное отношение к действительности. Подобный симптом описывается и при поражении лобно-конвекситальной локализации, однако в исследуемой группе с подобным признаком опухоль имела глубинно-базальную локализацию в лобной доле, и только в двух случаях поражалась медиальная префронтальная кора лобной доли.

Агрессивность, повышенная раздражительность наблюдалась у 8 пациентов (14,3%), при этом у 7 из них она сочеталась с апатичностью. Родственники пациентов отмечали, что за несколько месяцев до обнаружения опухоли при нейровизуализационном исследовании, пациенты становились ворчливыми,

придирчивыми, раздражительными к окружающим. В одном случае сам пациент отмечал чувство потери интереса к жизни, которое послужило причиной к злоупотреблению алкоголем.

Клиническое наблюдение 1

Пациент Ц. 29 лет, за несколько лет до операции и обследования стал отмечать психические расстройства, которые у него проявлялись эпизодами немотивированной внезапной агрессии к окружающим, повышенной раздражительностью, которые иногда сопровождались агрессивными действиями. Стал неучтив, потерял чувство такта. Такие эпизоды возбуждения сменялись эпизодами безразличия и тоски, на фоне которых пациент злоупотреблял алкоголем. Со слов пациента и его родственников обманов восприятия действительности, параноидальных мыслей не было. Генерализованные эпилептические приступы у пациента развились только через 2 года после появления первичной симптоматики, в связи с чем было выполнено МРТ головного мозга, на котором выявлено объемное образование головного мозга: диффузная опухоль базального переднего мозга с распространением в височную, лобную и островковую доли (Рисунок 36).

Была проведена операция: удаление опухоли височно-островковой области и базального переднего мозга. Гистология – диффузная астроцитома WHO grade 2, IDH1+. В раннем послеоперационном периоде нарастания неврологической симптоматики не отмечалось. В отдаленном периоде имеющиеся до операции психические нарушения сохранялись без изменений.

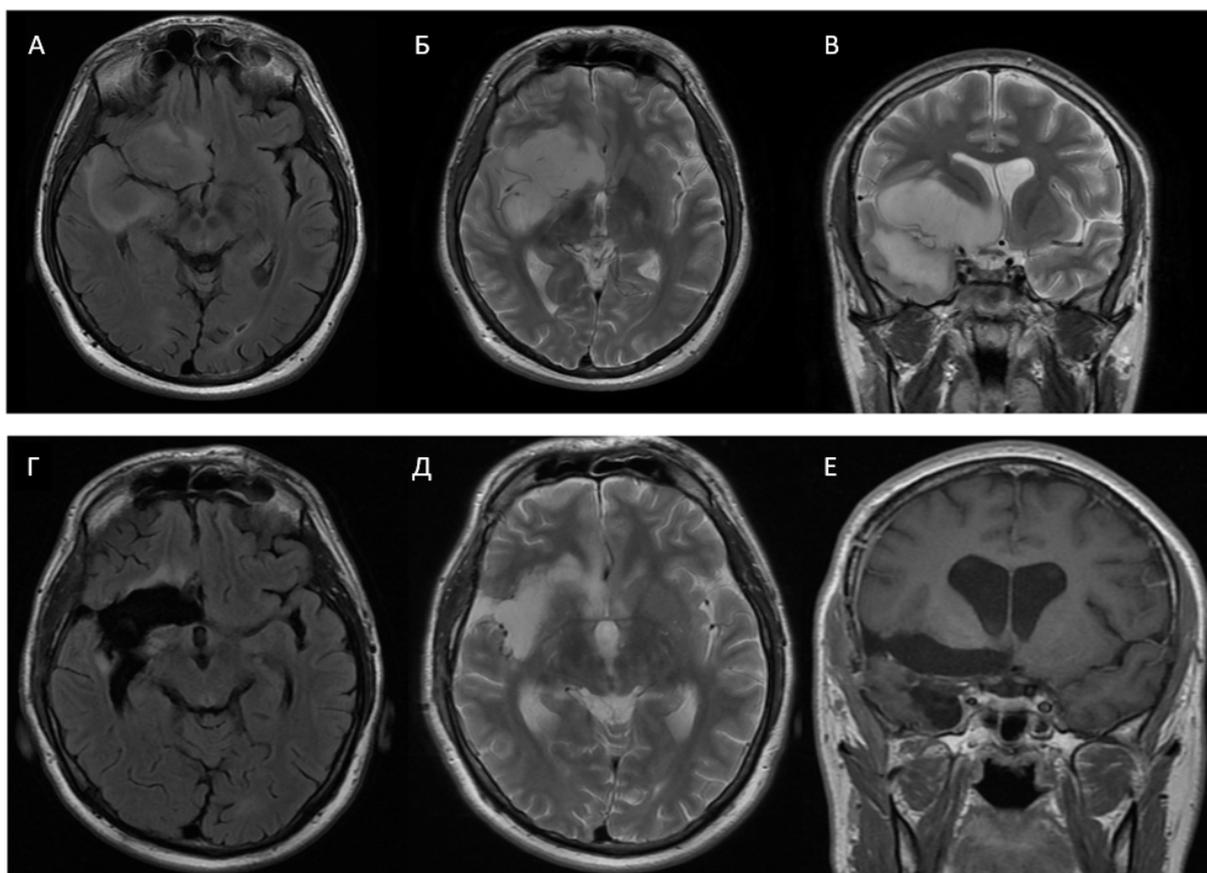


Рисунок 36 – МРТ изображения выявляют диффузную глиому височно-островковой области и базального переднего мозга: А – дооперационные МРТ; Б – МРТ после операции через 3 месяца. А, Г – МРТ в режиме T2 Flair, Б, В, Д – в режиме T2, Е – в режиме T1 с контрастом

4.6 Когнитивные нарушения

Предоперационное исследование состояния когнитивной сферы 24 пациентов проводилось по традиционной для отечественной нейропсихологии схеме обследования А.Р. Лурия, а также включало ряд стандартизированных тестов и тестовых методик, а именно: комплексные методики оценки когнитивной сферы (Montreal Cognitive Assessment, MoCA; Mini-mental State Examination, MMSE); батарею лобной дисфункции (Frontal Assessment Battery, FAB); тест на беглость речи (Verbal fluency test); тест символно-цифрового кодирования (The Symbol Digit Modalities Test, SDMT); тест следования по маршруту (Trail making test A,B); тест рисования часов (Clock drawing test); тесты оценки памяти, включая тест Рея на оценку слухоречевой памяти (Rey Auditory Verbal Learning Test, RAVLT) и тест на оценку зрительной памяти (Brief Visuospatial Memory Test- R, BVMТ-R).

В нашей группе наблюдался широкий диапазон состояний когнитивных функций: от нормативных значений до выраженных нарушений высших психических функций (ВПФ), включающих в себя грубый дефицит управляющих функций и амнестический синдром с нарушением ориентировки во времени. Результаты выполнения тестов в целом по группе статистически значимо отличались от нормативных показателей по большинству используемых тестов. В частности, было установлено статистически значимое отклонение ($p < 0,05$) от нормы в тестах BVMT-R, TMT A, TMT B, FAB, MOCA и MMSE. Хотя тесты RAVLT и DSMT также показали отклонение от нормы, из-за большого числа нормативных групп эти отклонения не достигли статистической значимости (Таблица 8)

Таблица 8 - Отклонение результатов нейропсихологических тестов от нормативных значений

Нейропсихологический тест	Выборочное среднее	Среднее по норме	p.value
FAB	15.0	17	0.001
MOCA	24.9	28	0.001
TMT A	39.4	24.40	0.001
TMT B	87.4	80.71	0.000
MMSE	27.1	29	0.005
CLOCK	8.9	9.5	0.483
BVMT-R 1	8.1	6.3	0.050
BVMT-R 2	10.5	9.0	0.017
BVMT-R 3	11.2	10.1	0.039
BVMT-R 4	11.0	9.5	0.005

После анализа результатов нейропсихологического тестирования участников исследования мы приступили к изучению факторов, которые могли воздействовать на их когнитивные показатели. Мы анализировали такие параметры, как сторона поражения, распространенность опухоли и её гистологические характеристики.

При анализе связи результатов тестирования со стороной поражения выявлено, что в случае тестов ТМТ А (слева $p=0.034$; справа $p=0.023$) и ТМТ В (слева $p=0.028$; справа $p=0.045$), а также FAB (слева $p=0.035$; справа $p=0.017$) и МОСА (слева $p=0.079$; справа $p=0.009$), отклонения от нормы были статистически значимыми как с левой, так и с правой стороны. Эти результаты говорят о нарушениях когнитивных функций, таких как внимание, память, управляющие функции и праксис, независимо от стороны поражения.

Сторона поражения оказалась значимой для тестов BVMT-R и MMSE. Для MMSE, наши результаты показали, что с левой стороны отклонение от нормы было статистически значимым, в то время как с правой стороны пациенты укладывались в пределы нормы, поскольку тест в большей степени ориентирован на оценку вербальных процессов. Такие же результаты мы получили при сравнении двух групп между собой.

Результаты нашего исследования указывают на статистически значимое отклонение от нормативных показателей в тесте BVMT-R с правой стороны, в то же время, у пациентов с поражением левой стороны он не показал статистически значимого отклонения от нормы. При сопоставлении двух групп, представляющих правую и левую стороны, мы получили аналогичные результаты. Это отклонение подтверждает связь правого полушария (базального переднего мозга) с когнитивными функциями, связанными с обработкой зрительно-пространственной информации, в том числе обеспечении функции зрительно-пространственной памяти.

При анализе связи результатов нейропсихологических тестов и распространенности опухоли учитывалась распространенность опухоли в пределах базального переднего мозга, вовлеченность островка, лобной доли, височной доли. В пределах височной доли отдельно анализировалось поражение полюса височной доли, амигдалы и гиппокампа. Мы получили, что при более распространенных опухолях с поражением полюса височной доли и амигдалы результаты тестов

МОСА, TMT A, MMSE, RAVLT, BVMT-R лучше, чем без их поражения, хотя также оставались ниже нормы. Такие результаты могут быть связаны с ненормальным распределением выборки, либо с блокированием тормозящего влияния этих структур. При многофакторном анализе с использованием линейной регрессии мы не получили взаимосвязи распространения опухоли на височную долю, стороны поражения, гистологии опухоли с результатами нейропсихологических тестов.

По результатам обследования по схеме А.Р. Лурия у пациентов с диффузной и анапластической астроцитомой нейропсихологические синдромы имели «полушарную» очерченность, то есть в зависимости от локализации опухоли включали симптомы, характерные для поражения ипсилатерального полушария головного мозга. Синдром нарушения ВПФ при правосторонней локализации опухоли включал нарушения управляющих (регуляторных) функций, ошибки при выполнении проб на динамический и регуляторный компоненты праксиса, дефицит зрительно-пространственных функций, зрительной памяти. В синдроме нарушений ВПФ при левосторонней локализации процесса выявлялись дефицит кинетической организации праксиса (как правило, проявлявшийся негрубо), сужение объема вербальной продукции, нарушения номинативной стороны речи, трудностей формулирования собственного речевого высказывания. Степень выраженности нарушений ВПФ варьировала от легких до умеренных. Общими расстройствами легкой и умеренной степени выраженности у пациентов с астроцитомой с когнитивным дефицитом при правосторонней и при левосторонней локализации очага выступали нарушения слухоречевой памяти.

Синдром нарушений ВПФ пациентов с глиобластомой и олигодендроглиомой оказался иным, чем можно было ожидать при односторонней (справа или слева) локализации опухоли: так у пациентов с опухолями, локализованными слева, к ожидаемым левополушарным симптомам присоединялись нарушения ВПФ, характерные для поражения правого полушария (типичные для поражения правого полушария пространственные ошибки,

нарушения порядка слов, побочные включения и т.д.), а у пациентов с правополушарной локализацией очага наряду с правополушарными симптомами выступали левополушарные симптомы в виде трудностей обобщения, трудности называния слов на заданную букву и т.д. Ведущими в структуре синдрома нарушений ВПФ у пациентов с глиобластомой и олигодендроглиомой были выраженные модально-неспецифические нарушения памяти (в одном случае – с нарушением ориентировки во времени), выявляемые на фоне снижения нейродинамических и дефицита регуляторных составляющих деятельности. К ним присоединялись нарушения динамического и регуляторного компонентов праксиса, а также зрительно-пространственных и речевых (номинативной и повторения) функций. Выполнение пациентами таких проб, как МоСА, FAB, теста рисования часов, теста на зрительную память, а также тест Рея (но без значимости) были хуже, по сравнению с результатами выполнения этих тестов другими пациентами.

4.6.1 Речевые нарушения

Все пациенты были правшами, с доминантностью по речи левого полушария. В 26 случаях (46,4%) опухоль располагалась в правом полушарии, и в 28 (50%) - в левом полушарии головного мозга. В 2 случаях (3,6%) опухоль распространялась на противоположенное полушарие.

Речевые нарушения были у 4 пациентов (7,1%) с опухолью левого полушария головного мозга, которые проявлялись элементами моторной афазии. В 3 случаях афатические нарушения были, вероятнее всего, вызваны распространенностью опухоли в островке, без поражения лобной доли, и в 1 случае они были связаны с большим объемом опухоли и перитуморальным отеком в лобной доле, при этом поражения островковой доли в этом случае не было. Во всех случаях дооперационные речевые нарушения были у пациентов с глиомой высокой степени злокачественности (WHO grade 3–4).

4.7 Особенности клинической картины при изолированных опухолях базального переднего мозга

Так как в большинстве случаев в исследуемой группе мы встречались с опухолями, которые помимо базального переднего мозга поражали височную, лобную и островковую доли, мы получили клинические проявления, которые возможно исходили из разных областей головного мозга. Оценить вклад в клиническую картину именно базального переднего мозга в такой ситуации невозможно. Поэтому нельзя достоверно утверждать, что описываемые симптомы у пациентов с вовлечением прилежащих структур исходят именно из области базального переднего мозга, поскольку нарушения памяти с такой же частотой встречаются при глиомах височно-лобно-островковой локализации слева и без вовлечения БПМ [8]. Психические нарушения могут также проявляться при глиомах лобной доли.

Поэтому мы выделили 9 пациентов, у кого поражение прилежащих структур было минимальным, что, по нашему мнению, не могло повлиять на клиническую картину. В этой небольшой группе пациентов наблюдались следующие нарушения: эпилептические приступы – 8 (88,8%), обонятельные нарушения – 4 (44,4%), апатия – 4 (44,4%), раздражительность – 3 (33,3%); окклюзионные приступы – 3 (33,3%). У 7 пациентов с нейропсихологическим обследованием наблюдались такие же нарушения, как и во всей группе: дефицит регуляторного праксиса – 5 (71,4%); дефицит динамического праксиса – 4 (57,1%), зрительно-пространственных функций – 6 (85,7%), слухоречевой памяти – 7 (100%). При сравнении результатов нейропсихологического обследования этой группы пациентов с остальными пациентами мы не получили значимых отличий в клинической картине.

В структуре эпилептических приступов преобладали первичные генерализованные приступы в 7 наблюдениях, в том числе с обонятельной аурой – 2; приступы страха и тревоги в 3 наблюдениях; приступы по типу замирания в 1 наблюдении. Окклюзионные приступы развивались в результате сдавления отверстия Монро, при большом объеме опухоли в медиальных отделах базального

переднего мозга.

В завершение представляем описание клинических проявлений изолированных опухолей базального переднего мозга, зафиксированных только в двух клинических наблюдениях.

Клиническое наблюдение 2

Пациент N., 33 года. За 4 года до операции в связи с общей слабостью и сонливостью в дневное время суток, трудностями при засыпании выполнил МРТ головного мозга, на котором было выявлено объемное образование в базальном переднем мозге справа. При ПЭТ-КТ с 11С-метионином – очагов накопления радиофармпрепарата не выявлено. За несколько недель до обращения в нашу клинику у пациента отмечалось усугубление симптоматики, описываемые симптомы стали более выражены. При МРТ отмечается увеличение объемов новообразования в режиме T2 FLAIR без накопления контрастного вещества. Измененный сигнал локализовался в проекции ядра Мейнерта, диагонального пучка Брока и септальных ядер (Рисунок 37). Прилежащее ядро смещено кверху. При осмотре до операции отоневрологом, психиатром других неврологических симптомов не выявлено. В ходе нейропсихологического обследования до операции выявлялись нарушения кинетического и регуляторного компонентов праксиса, микрография на письме, реверсии на следах зрительной памяти, легкие нарушения избирательности следов слухоречевой памяти, единичные ошибки по типу «угадывающего» чтения. Выполнение теста рисования часов, ТМТ А было в пределах нормы. Результаты тестов FAB, МОСА, MMSE, BVMT-R, ТМТ В, DSMT были ниже нормативных значений.

Было проведено удаление опухоли через миниптериональный трассильвиевый доступ. Выполнено радикальное удаление. Гистология: Анапластическая олигодендроглиома, IDH1-мутантная с коделецией 1p/19q, WHO grade 3. Операцию пациент перенес удовлетворительно. В неврологической симптоматике отмечается появление полной аносмии на стороне операции. В

раннем послеоперационном периоде на фоне снижения нейродинамических составляющих деятельности (обычно после операции) выявлялись сужение объема продукции в пробе на вербальную беглость и положительная динамика в состоянии зрительной памяти. При контрольном наблюдении через 6 месяцев у пациента сохранялись нарушения обоняния и сна. В ходе динамического наблюдения (по сравнению с дооперационным обследованием) отмечалось нарастание дефицита регуляторных компонентов деятельности (в пробах на регуляторный праксис, серийное вычитание), ошибки в пробах на повторение ритмов по образцу, дефицит моторных компонентов речи (проявились трудности повторения сложных слов, скороговорок). Выраженных нарушений слухоречевой и зрительной памяти не выявлялось. Результаты выполнения теста рисования часов, тестов ТМТ А, МОСА, ВVMT-R соответствовали нормативным. Результаты тестов FAB, MMSE, ТМТ В, DSMT оставались ниже нормы.

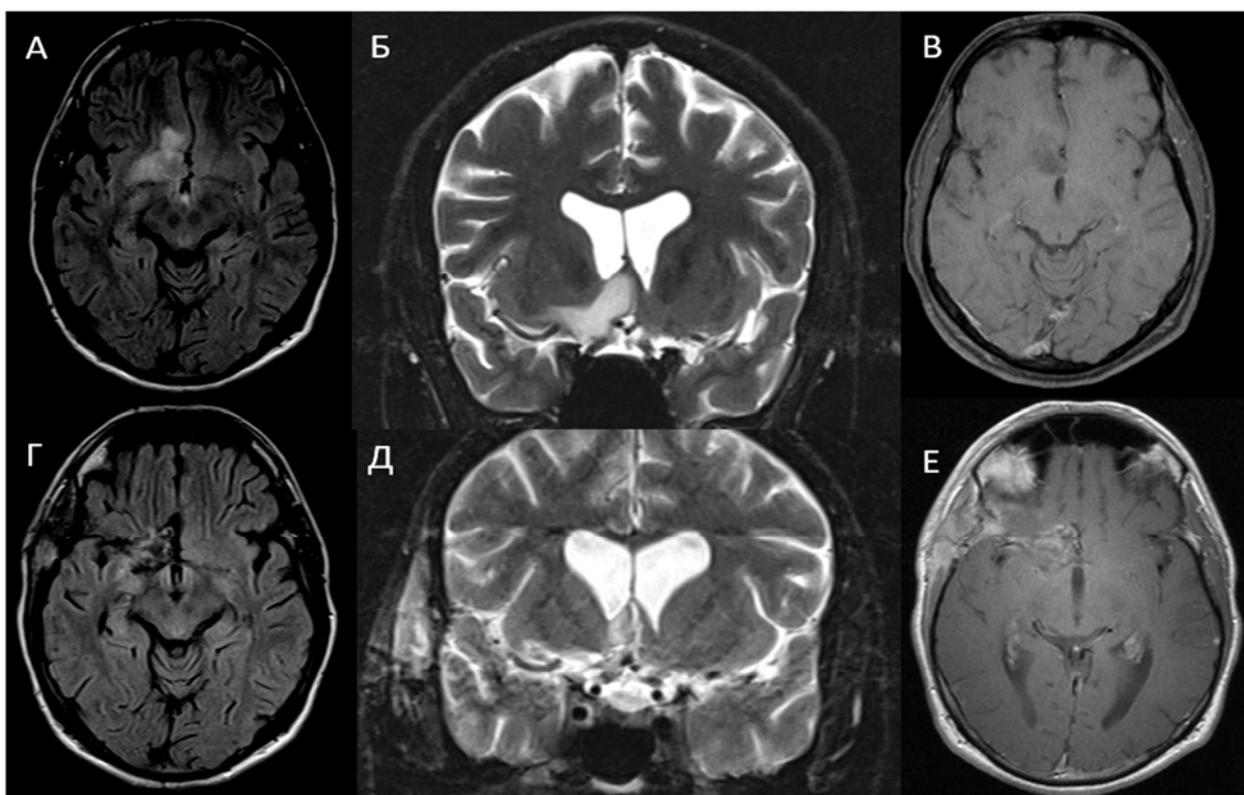


Рисунок 37 – МР-исследования пациента с опухолью передних отделов базального переднего мозга: А, Б, В – дооперационные снимки; Г, Д, Е – снимки через 2 месяца после операции. А, Г – аксиальная проекция в режиме Т2 Flair; Б, Д – коронарная проекция в режиме Т2; В,Е – аксиальная проекция в режиме Т1 с контрастным усилением

Клиническое наблюдение 3

Пациентка Н., 73 года. В течение 6 месяцев стала замечать слабость, апатию, снижение настроения, периодическую агрессивность, снижение уровня внимания. При осмотре отоневрологом выявляется анозмия слева. В ходе нейропсихологического обследования на первый план выступали модально-неспецифические нарушения памяти (нарушение порядка слов при непосредственном воспроизведении и повышенная тормозимость следов слухоречевой памяти, сужение объема зрительной памяти), нарушения зрительно-пространственных функций (нарушение копирования куба), нарушение повторения предложений, нарушение регуляторного и динамического компонентов праксиса, нарушение расстановки цифр и стрелок на схематических часах. Результаты тестов FAB, MOCA, MMSE, BVMT-R, TMT B, DSMT были ниже нормативных. При МРТ выявляется опухоль базального переднего мозга слева с признаками накопления контраста и зоной некроза. Изменения сигнала локализуются в проекции ядра Мейнерта, прилежащего ядра, диагонального пучка Брока и септальных ядер (Рисунок 38).

Выполнено удаление опухоли через субфронтальный контралатеральный доступ. Гистология: глиобластома, IDH дикий тип. После операции на фоне снижения нейродинамических составляющих деятельности отмечалось сужение объема продукции в пробе на вербальную беглость, нарастание степени выраженности нарушений зрительной памяти. При этом улучшились результаты выполнения пробы на регуляторный компонент праксиса и пробы со схематическими часами. Баллы по FAB, MMSE соответствовали нормативным. Баллы TMT A, TMT B, DSMT – ниже нормы. При осмотре отоневрологом выявлена анозмия слева, гипосмия справа. При осмотре через 3 месяца после операции пациентка стала менее раздражительна, однако сохранялась апатия. При осмотре отоневрологом – анозмия слева. В процессе нейропсихологического осмотра через 6 месяцев после операции было замечено умеренное ухудшение нейродинамических компонентов активности и слухоречевой памяти в аспекте непосредственного воспроизведения,

а также нарастание дефицита зрительной памяти по сравнению с до- и послеоперационными данными. Однако состояние других высших психических функций (ВПФ) сохранилось на уровне, зафиксированном до операции, что свидетельствует о стабильности нейропсихологического синдрома. Показатели тестов FAB, МОСА, MMSE, BVMT-R, TMT A, TMT B, DSMT оставались ниже нормы.

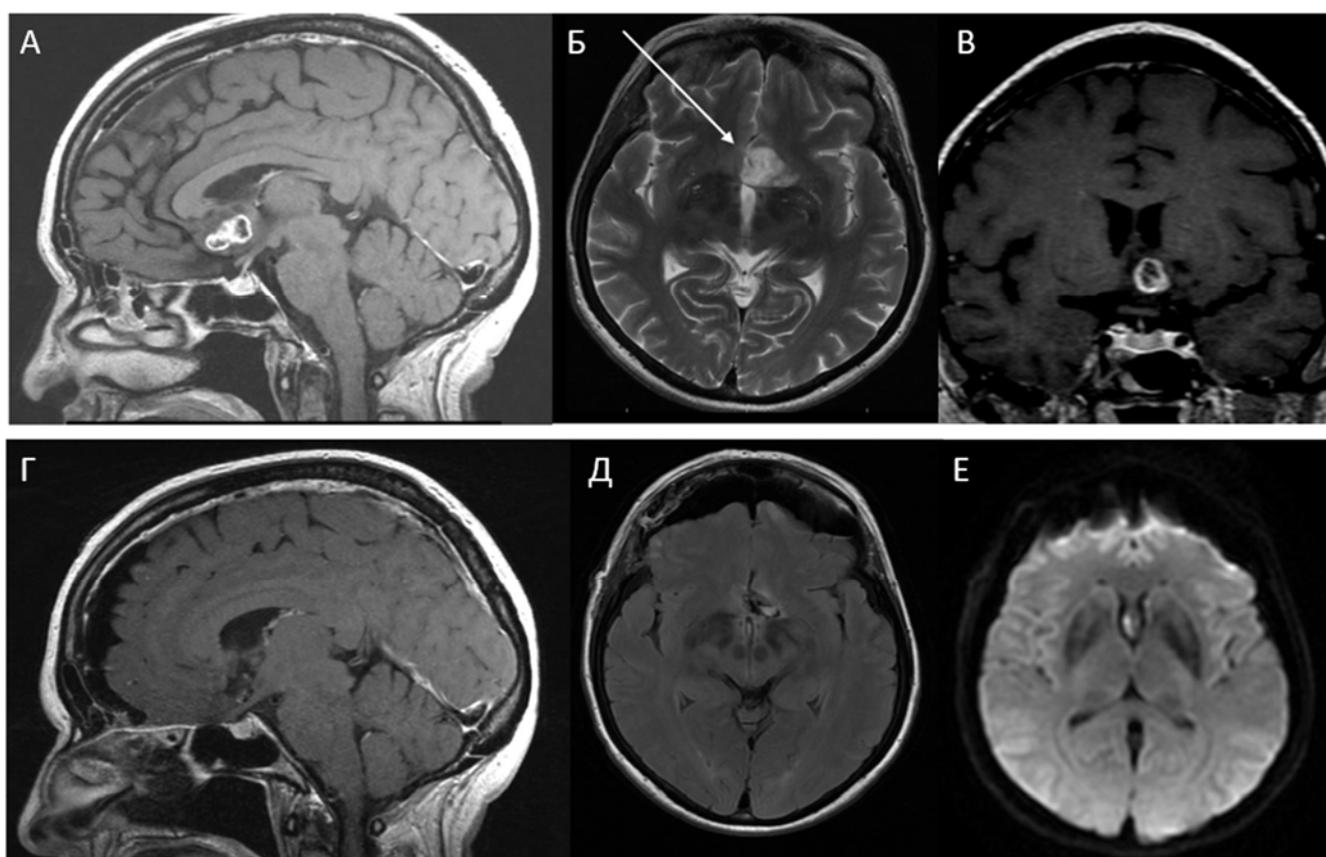


Рисунок 38 – МР-изображения пациента с изолированной диффузной глиомой септальной области: А, Б, В – дооперационные снимки (белой стрелкой указан ход доступа); Г, Д, Е – послеоперационные снимки. А, Г – сагиттальная проекция в режиме Т1 с контрастом; Б – аксиальная проекция в режиме Т2; В – коронарная проекция в режиме Т1 с контрастом; Д – аксиальная проекция в режиме Т2 Flair.

На рисунке Е в режиме DWI выявляется небольшой участок ишемии в правом своде

4.8 Обсуждение к главе

В исследуемой группе мы получили разнообразный спектр клинических проявлений, которые могли исходить из разных областей головного мозга. Говорить об особенностях клиники БПМ более уверенно можно на примере изолированных опухолей, а также при глиомах базального переднего мозга с минимальным распространением на прилежащие структуры. У этих пациентов в клинической симптоматике наблюдались эпилептические приступы, нарушения сна, обоняния, агрессивность, апатия, окклюзионные приступы, когнитивные нарушения (нарушение регуляторных функций, праксиса, зрительно-пространственных функций, зрительной памяти, слухоречевой памяти). Тем не менее у всех остальных пациентов, включенных в исследование наблюдалась аналогичная симптоматика. При распространении опухоли на височную и островковую доли статистически значимо была выше частота эпилептических приступов. На выраженность клинической симптоматики влияла гистология опухоли: при глиобластоме были более выраженные клинические нарушения, при олигодендроглиоме когнитивные нарушения были также несколько хуже по сравнению с диффузной астроцитомой. Сторона поражения также имела влияние на когнитивное состояние пациентов. Эти данные согласуются с представленными в литературе результатами исследования нарушений когнитивных функций вследствие нейродегенерации базального переднего мозга у пациентов с деменцией (болезнью Альцгеймера, болезнью Паркинсона и депрессией).

Обонятельные нарушения при опухолях базального переднего мозга были вполне ожидаемыми, поскольку во всех случаях в опухолевый процесс были вовлечены структуры первичной и вторичной обонятельной коры. Обонятельные нарушения единичными случаями описываются при внутримозговых опухолях островка и орбитофронтальной коры без вовлечения структур базального переднего мозга [82], а также при височной и островковой эпилепсии [77, 107], после передней височной лобэктомии по поводу эпилепсии [94].

В доступной нам литературе мы нашли только одну работу по изучению

глиом, поражающих первичные обонятельные структуры. В них описывается один случай первичной пилоидной астроцитомы и 11 случаев повторного роста диффузных глиом, которые распространялись в первичные обонятельные структуры из других областей [110]. К сожалению, авторы не приводят данные характера обонятельных нарушений. Поэтому в нашем исследовании впервые приводится характер обонятельных нарушений при внутримозговых опухолях, поражающих первичные и вторичные обонятельные структуры.

До операции обонятельные нарушения наблюдались у 55,2% пациентов, обследованных по этому признаку. Интересной особенностью является двусторонние нарушения обоняния, наблюдающиеся в 81,2% обонятельных нарушений до операции. Нарушения обоняния с обеих сторон, вероятнее всего, вызваны тем, что аксоны нейронов обонятельной луковицы заканчиваются в обонятельной коре обоих полушарий [21]. При этом двусторонние нарушения обоняния статистически значимо выше при поражении лобной доли.

4.9 Заключение к главе

Спектр клинических проявлений опухолей с вовлечением базального переднего обширен и variabelен. Выраженность клинической симптоматики, включая когнитивные нарушения, во многом зависела от гистологической структуры опухоли и стороны поражения. Интересно, что распространение опухоли на прилежащие структуры не оказывало значимого влияния на когнитивные функции, что может быть связано с особенностями базального переднего мозга, который выполняет функцию хаба, интегрирующего и координирующего информацию из различных областей мозга. Таким образом, как распространенные, так и нераспространенные опухоли БПМ могут приводить к схожим клиническим проявлениям. Однако, мы обнаружили, что эпилептические приступы статистически чаще наблюдаются при распространении опухоли на височную и островковую доли ($p < 0,05$), что может указывать на локальную специфичность этих зон для развития приступов.

Глава 5

Техника хирургического удаления опухолей из области базального переднего мозга

Планирование хирургического доступа

Планирование хирургического доступа осуществлялось на основе анализа особенностей распространения опухоли (Таблица 9).

При распространенных опухолях височно-лобно-островковой локализации использовался стандартный птериональный доступ (43 пациента). В случаях, если опухоль поражала только передние отделы островка и височной доли, использовался миниптериональный доступ (6 пациентов), при изолированной глиоме передних отделов базального переднего мозга в 1 наблюдении был использован передний транссильвиевый burr-hole доступ в области передних отделов сильвиевой щели. Контралатеральный межполушарный транскаллезный трансростральный доступ был использован в 1 наблюдении при значительном распространении опухоли по прозрачной перегородке в передний рог бокового желудочка, что вызывало окклюзионную гидроцефалию. Расширение желудочковой системы в этом случае создавало благоприятные условия для удаления внутрижелудочковой части опухоли, вызывавшей основную клиническую симптоматику. Передний межполушарный доступ под клювом мозолистого тела был выполнен в 4-х наблюдениях при распространении опухоли из базального переднего мозга в передние отделы поясной извилины и вентромедиальную префронтальную лобную область. В 1 наблюдении был использован субфронтальный контралатеральный доступ при опухоли септальной области.

Таблица 9 – Варианты краниотомии при доступе к БПМ

Доступ	Количество, n (%)	Показания
Стандартный птериональный	43 (76,8%)	Опухоли БПМ с широким распространением в височно-лобно-островковую область (вся поверхность островка)
Миниптериональный	6 (10,7%)	Опухоли БПМ с распространением только в передние отделы островка и височной доли, а также боковой желудочек (Pa+Pp; Pa+Pp+S; Pa+S)
Передний межполушарный	4 (7,1%)	Опухоли септальной области с распространением в поясную извилину и венстромедиальную префронтальную лобную область
Передний транссильвиевый burr-hole	1 (1,8%)	Изолированные опухоли передних отделов БПМ (Pa)
Контралатеральный межполушарный транскаллезный транстростральный доступ	1 (1,8%)	Опухоли с большим объемом в переднем роге бокового желудочка при расширении желудочковой системы
Субфронтальный доступ	1 (1,8%)	Изолированные опухоли септальной области (S)

5.1 Стандартный птериональный и миниптериональный доступ, транссильвиевый burr-hole

Положение пациента на операционном столе – супинация. Голова фиксировалась в скобе Мейфилда с поворотом головы в контралатеральную сторону на 60° и опускалась к полу на 15°. В случае стандартной птериональной трепанации проводился дугообразный разрез мягких тканей в лобно-височной области, при этом задний край разреза проходил на уровне наружного слухового прохода. Височная мышца отсепаровывалась от кости до ключевой точки с формированием манжетки. Осуществлялась классическая птериональная костнопластическая трепанация с дополнительной резекцией наружных отделов крыла основной кости.

При использовании миниптерионального доступа проводился линейный разрез длиной около 7–8 см с незначительным изгибом кзади по волосистой части головы. Разрез начинался на 1 см выше скуловой дуги и кпереди от поверхностной височной артерии до верхней височной линии. Височная мышца рассекалась с формированием манжетки височной мышцы. Мышца отсепаровывалась в переднем направлении до ключевой точки, в заднем направлении до переднего края наружного слухового прохода. Края раны разводились при помощи ранорасширителя. Фрезевое отверстие накладывалось в нижних отделах раны под височной мышцей. Осуществлялась костно-пластическая трепанация с дополнительной резекцией крыла основной кости. Твердая мозговая оболочка вскрывалась С-образным разрезом основанием, обращенным к птериону.

Передний трансильвиевый burr-hole доступ возможно выполнить при низкой линии роста волос, при этом кожный разрез длиной около 3–4 см проводится в непосредственной близости к наружным отделам крыла основной кости. Фрезевое отверстие накладывается в области наружных отделов крыла в небольшом углублении над клиновидно-чешуйчатым швом. Критерием правильной краниотомии является визуализация сильвиевых вен в верхних отделах фрезевого отверстия после вскрытия твердой мозговой оболочки (Рисунок 39, 40).

В нашей практике при птериональном доступе использовался трансильвиевый и транскортикальный подход к области базального переднего мозга. В большинстве случаев (в 47 из 50) использовался трансильвиевый доступ. Диссекция сильвиевой щели на всем протяжении требовалась только в тех случаях, когда опухоль поражала задние отделы островковой доли. Для удаления опухоли из области базального переднего мозга было достаточно диссекции передних отделов сильвиевой щели от треугольной части нижней лобной извилины. Далее производилась препаровка сильвиевой щели вдоль крыла основной кости в сторону порога островка и бифуркации средней мозговой артерии. Положение головы с опущенным книзу стреловидным швом обеспечивает удобство положения хирурга при диссекции сильвиевой щели под покрывкой лобной доли, а также

обеспечивает гравитационную ретракцию лобной доли.

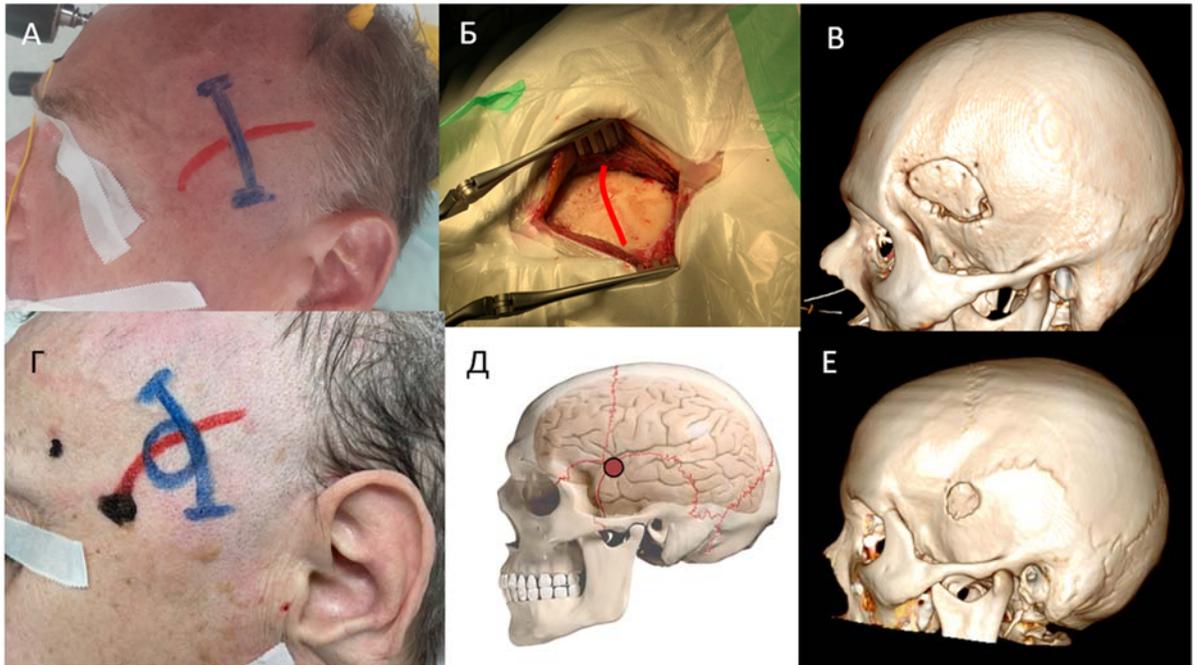


Рисунок 39 – Кожный разрез и краниотомия при трансильвиевом доступе: А, Б, В – key-hole краниотомия; Г, Д, Е – burr-hole доступ. Синим цветом показан разрез кожных покровов; красным – проекция силвиевой щели

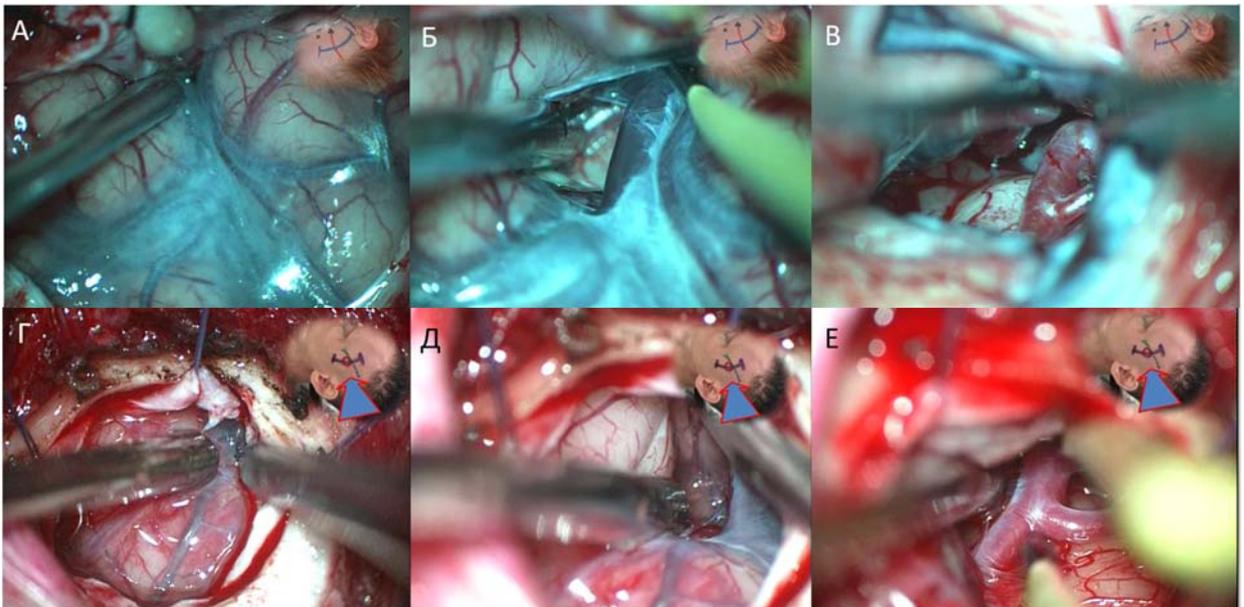


Рисунок 40 – Этапы доступа к порогу островка: А, Б, В – препаровка передних отделов силвиевой щели через миниптериональный доступ; Г, Д, Е – препаровка передних отделов силвиевой щели через burr-hole. В, Е – порог островка с расположенной на ней бифуркацией СМА

При трансильвийском доступе к области базального переднего мозга необходимо обеспечить широкий доступ к нижним отделам передней перинсулярной борозды и порогу островка. Порог островка, нижние отделы передней перинсулярной борозды, бифуркация СМА являются наружными ориентирами для переднего продырявленного вещества и базального переднего мозга. Поэтому при трансильвийском доступе кортикотомия проводится в этой области. При поражении базального переднего мозга опухоль будет находиться непосредственно под тонким слоем серого вещества.

5.2 Особенности удаления опухоли базального переднего мозга (опухоль типа Pa; Pa+S; Pa+Pp; Pa+Pp+S)

Кора порога островка перфорируется кпереди и выше М1 сегмента средней мозговой артерии, где под тонким слоем серого вещества обнаруживается опухоль. Важным ориентиром при удалении опухоли базального переднего мозга является М1 сегмент средней мозговой артерии и ее бифуркация. Лентикулостриарные артерии, отходящие от М1 сегмента СМА направляются в косом направлении кзади и кверху. До вступления в переднее продырявленное вещество они проходят в дубликатуру мягкой мозговой оболочки лобной и височной доли на протяжении 0,5–1 см и далее, заворачивая кверху, вступают в вещество головного мозга в области переднего продырявленного вещества. При опухолевом поражении базального переднего мозга перфорантные артерии принимают прямолинейный ход и выстраиваются в одной фронтальной плоскости, в отличие от извитого хода при нормальной анатомии (Рисунок 41).

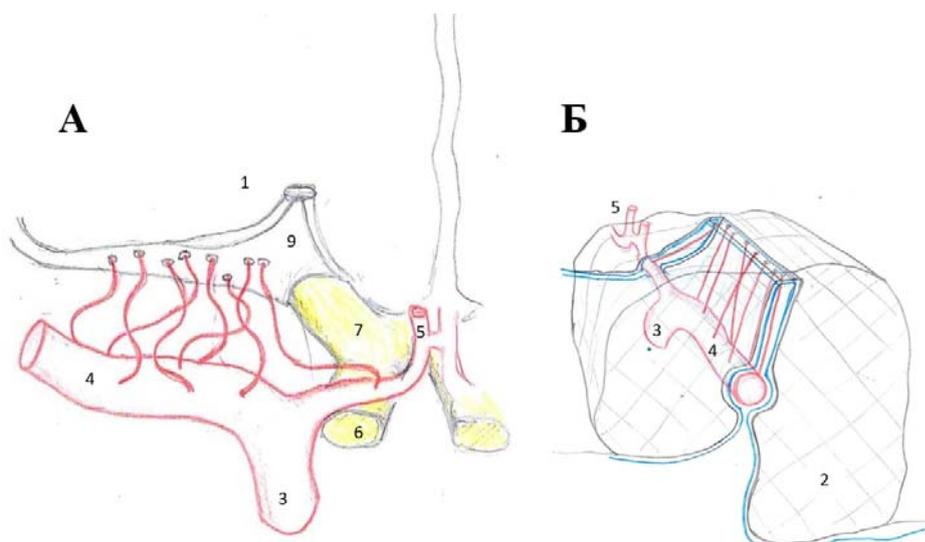


Рисунок 41 – Схематические рисунки взаимоотношения опухоли с ветвями ЛСА: А – нормальная анатомия; Б – прямолинейный ход сосудов в одной плоскости при диффузных глиомах базального переднего мозга. 1 – лобная доля; 2 – височная доля; 3 – ВСА; 4 – СМА; 5 – ПМА; 6 – зрительный нерв; 7 – зрительный тракт; 9 – обонятельный тракт. Синим цветом выделена пиальная оболочка

В первую очередь выполняется субпиальное удаление опухоли со стороны лобной доли. На этом этапе важно бережное отделение опухоли от проксимальных отделов ЛСА окончатим пинцетом до их внедрения в переднее продырявленное вещество. Выше этого уровня удаление опухоли должно выполняться предельно осторожно. Удаление опухоли кпереди от лентикулостриарных артерий может быть выполнено без значительного риска повреждения перфорантных сосудов до их внедрения в подкорковые ядра. Попытки удаления опухоли кзади от ЛСА из задних отделов базального переднего мозга, на наш взгляд, нецелесообразны, поскольку сопряжены с чрезвычайно высоким риском повреждения ЛСА, а также близостью расположения колена внутренней капсулы и верхних отделов ножки среднего мозга. Высокий риск повреждения ЛСА при удалении опухоли кзади от них связан с тем, что в передних отделах ЛСА артерии проходят в одной фронтальной плоскости, в то время как в задних отделах они могут быть хаотично расположены внутри мозгового вещества, что затрудняет их выделение (Рисунок 42).

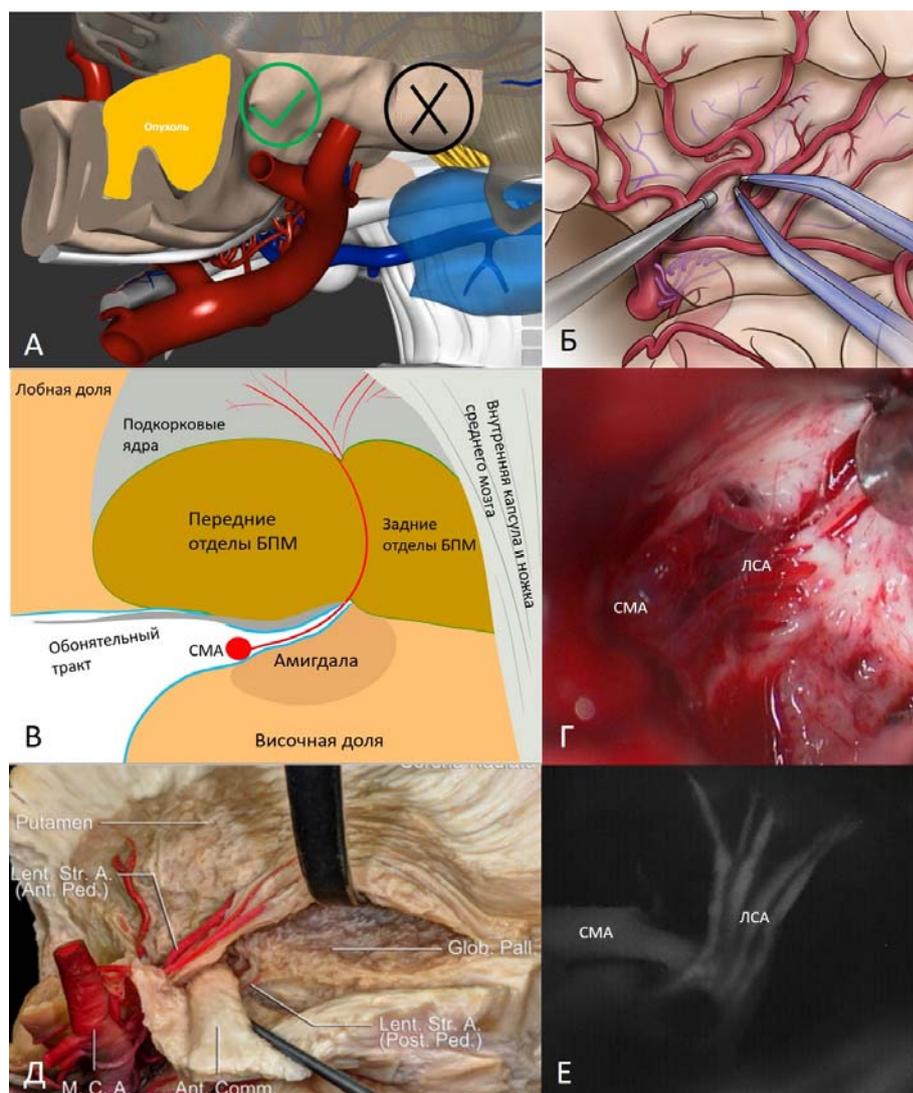


Рисунок 42 – Удаление опухоли из области базального переднего мозга: А – 3D модель подкорковых структур и базального переднего мозга. Зеленым цветом выделена предпочтительная область кортикотомии при удалении опухоли, черным – область небезопасная для удаления опухоли. Височная доля, часть лобной и островковой доли резецированы; Б – Зона кортикотомии на поверхности островковой доли при доступе к базальному переднему мозгу; В – Схематический рисунок хода лентикулостриарных артерий (голубым цветом выделена арахноидальная оболочка); Г – Интраоперационный снимок этапа удаления опухоли из базального переднего мозга, кпереди от перфорантных артерий; Д – анатомический препарат центрального ядра головного мозга. Выделены лентикулостриарные артерии по отношению к передней комиссуре [81]; Е – интраоперационная флуоресцентная ангиография с индоцианином

По мере удаления опухоли и приближения к средней линии на медиобазальной поверхности лобной доли чаще всего визуализируется интактный обонятельный тракт и разрушенный опухолью обонятельный треугольник с

отходящими от него обонятельными полосками (Рисунок 43). В зависимости от степени распространения опухоли до средней линии возможно частичное либо полное повреждение обонятельного тракта. При распространении опухоли до середины базального переднего мозга возможно сохранение медиальной обонятельной полоски и обонятельного тракта, при распространении опухоли до средней линии требуется полное пересечение обонятельного тракта и обеих обонятельных полосок.

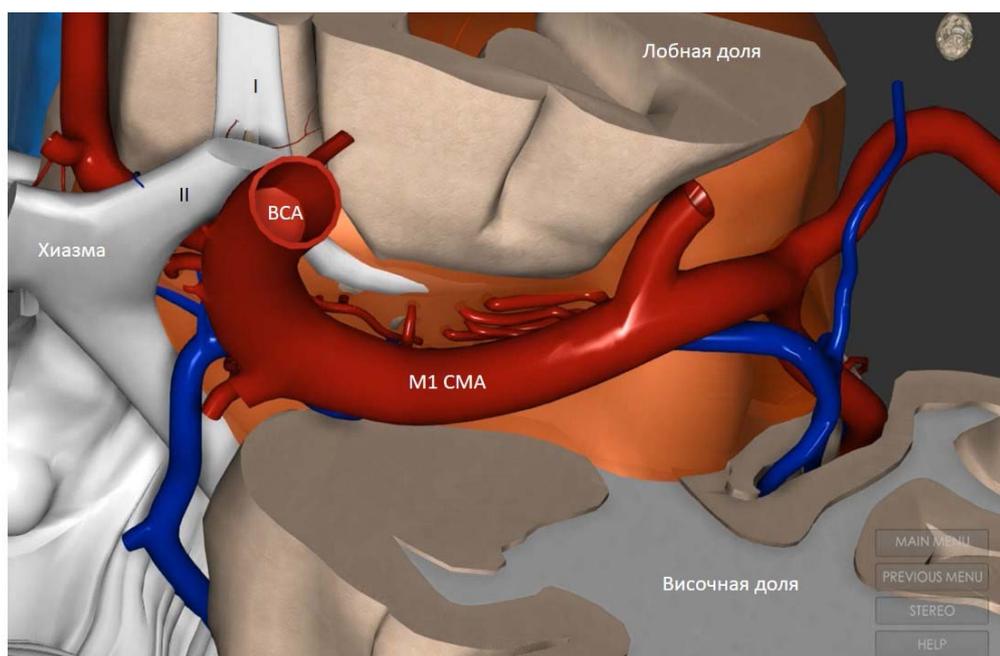


Рисунок 43 – Базальная поверхность лобной доли и переднего продырявленного вещества. Оранжевым цветом показана опухоль островковой доли, распространяющаяся на переднее продырявленное вещество и разрушающая первичную обонятельную кору. Полюс височной и лобной доли резецированы

Одним из интраоперационных критериев радикальности удаления опухоли является достижение средней линии. В этом случае визуализируется противоположенное полушарие, начальные сегменты передних мозговых артерий и отходящие от них перфорантные артерии. Субпиальное удаление опухоли в этой области значительно снижает риск их повреждения. В передних и верхних отделах опухоль удаляется до границы со здоровым мозговым веществом без существенного риска повреждения каких-либо критически важных анатомических структур.

В течение всей операции регистрировались транскраниальные моторные вызванные потенциалы. При снижении моторных ответов и выраженном западении полушария головного мозга выполнялась прямая стимуляция моторной зоны с коры головного мозга. При наличии моторных ответов операция продолжалась, а при выраженном снижении или отсутствии ответов операция завершалась. Прямая монополярная стимуляция с аспиратора использовалась только на этапе удаления опухоли из островковой доли для идентификации кортикоспинального тракта в задних отделах островка.

5.3 Особенности удаления глиом базального переднего мозга с распространением в височную, лобную или островковую доли

Глиомы височно-лобно-островковой локализации склонны к распространению в область базального переднего мозга в связи с эмбриологическими особенностями развития этой области, описанными в главе «Обзор литературы». Опухоли с таким типом распространения наблюдались у 38 пациентов.

В случаях, если опухоль не выходила на поверхность височной или лобной доли, первым этапом выполнялась диссекция сильвиевой щели. Следующим этапом выполнялось удаление опухоли из островка. Большинство авторов медиальной границей резекции опухоли островковой доли признается вертикальная граница, проходящая через самую латеральную перфорантную артерию. При таком подходе опухоль остается в области базального переднего мозга.

Учитывая тот факт, что степень резекции коррелирует с продолжительностью жизни пациентов с диффузными глиальными опухолями головного мозга, нами было принято относительно безопасное удаление опухоли из этой области. В связи с высоким риском нарастания неврологического дефицита при повреждении перфорантных артерий удаление опухоли из области базального переднего мозга должно выполняться в последнюю очередь.

При распространении опухоли в височную долю выполнялось удаление полюса и медиальных отделов височной доли. Так как переднее продырявленное вещество с базальной поверхности частично прикрыто крючком височной доли, который непосредственно прилегает к лентикюлостриарным артериям, следующим этапом выполняется субпиальное удаление опухоли со стороны височной доли до вступления артерий в вещество головного мозга. Передние перфорантные артерии проходят кпереди и выше амигдалы, после удаления которой обнажается задняя поверхность этих сосудов. Кзади и выше этого уровня удаление опухоли сопряжено с неоправданно высоким риском повреждения перфорантных артерий или прямое повреждение двигательных проводящих путей. Далее выполняется удаление опухоли со стороны лобной доли по алгоритму, описанному выше. На рисунке 44 продемонстрированы до- и послеоперационные МР-изображения пациента с диффузной глиомой височно-лобно-островковой локализации и БПМ.

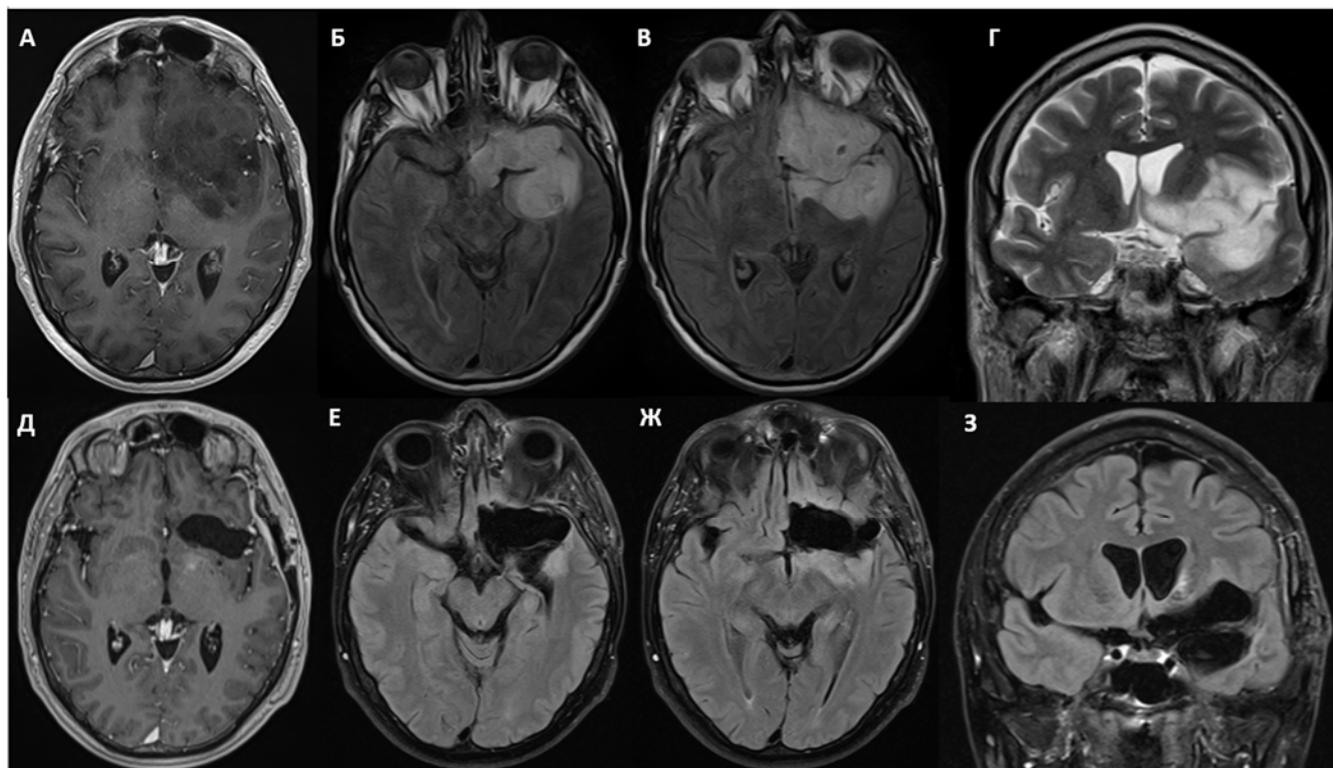


Рисунок 44 – МР-изображения пациента с глиомой височно-лобно-островковой локализации и БПМ: А, Б, В, Г – дооперационные МРТ. Артерии проходят внутри опухоли. Д, Е, Ж, З – послеоперационные МРТ через 6 месяцев. Отмечаются остатки опухоли кзади от лентикюлостриарных артерий в базальном переднем мозге

Выполнено субтотальное удаление опухоли. Остатки опухоли визуализируются в задних отделах базального переднего мозга кзади от перфорантных сосудов. Удаление опухоли в этой области сопряжено с неоправданно высоким риском развития послеоперационного неврологического дефицита. На рисунке 45 представлены интраоперационные снимки удаления опухоли и выделения перфорантных артерий.

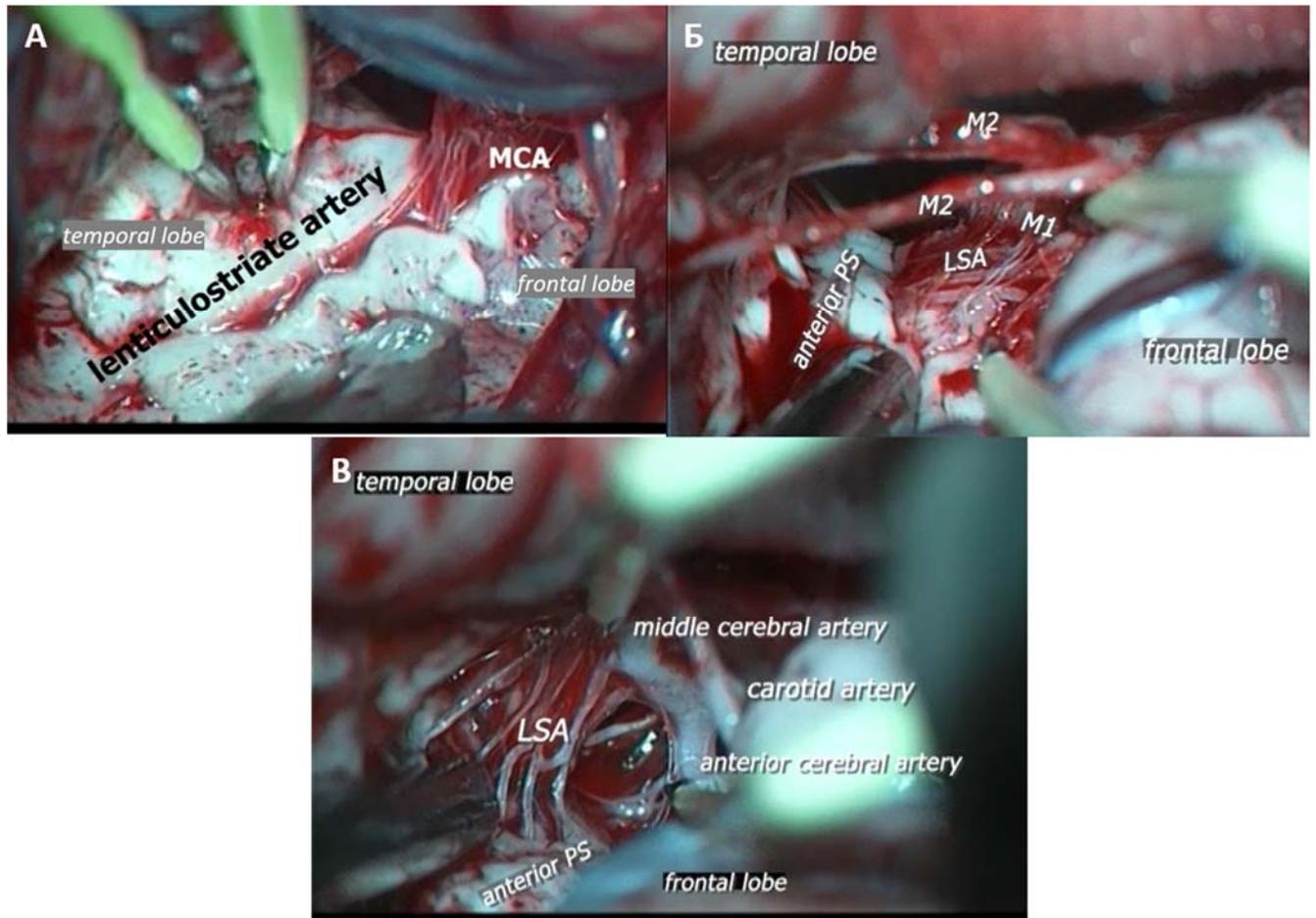


Рисунок 45 – Интраоперационный снимок пациента с диффузной глиомой базального переднего мозга и височной доли: А – этап начала выделения лентикюлостриарных артерий, начальные сегменты которых находятся в дубликатуре мягкой мозговой оболочки височной и лобной доли; Б – удален крючок височной доли, после чего визуализирована задняя поверхность перфорантных артерий до их вступления в переднее продырявленное вещество; В – удалены передние отделы базального переднего мозга и порог островковой доли, визуализируется передняя поверхность лентикюлостриарных артерий до их вступления в переднее продырявленное вещество

5.4 Удаление опухоли при ее распространении в передний рог бокового желудочка

В случаях, когда опухоль преимущественно локализуется в медиальных отделах базального переднего мозга, она смещает базальные ядра в латеральную сторону и, разрушая клюв мозолистого тела, растет вдоль прозрачной перегородки в передний рог бокового желудочка. Интересно заметить, что в этих случаях противоположное отверстие Монро сдавливается чаще (в 3 из 4-х случаев с окклюзионной гидроцефалией), чем на стороне поражения, вызывая расширение желудочковой системы больше с противоположенной стороны. В исследуемой группе распространение опухоли в боковой желудочек наблюдалось у 5 пациентов. В 4 случаях был использован птериональный трансильвиевый транспериинсулярный доступ, в 1 - передний контралатеральный межполушарный транскаллезный key-hole доступ.

Начальные этапы удаления опухоли базального переднего мозга с распространением в передний рог бокового желудочка птериональным трансильвиевым доступом схожи с вышеописанной методикой. Покрышка лобной доли отводилась от передних отделов островка до обнаружения передней периинсулярной борозды и начальных отделов верхней периинсулярной борозды. Мобилизовались и отводились в сторону передние ветви средней мозговой артерии в месте перехода М2 в М3 сегмент. Коагулировалась и пересекалась передняя периинсулярная вена, расположенная в периинсулярной борозде. Кора рассекалась вдоль передней периинсулярной борозды (Рисунки 46, 47). При таком ходе кортикотомии у пациентов происходит пересечение крючковидного и нижнего лобно-затылочного пучка. Однако в случае распространения опухоли базального переднего мозга латерально в сторону островка, как было в случаях наших операций, волокна этих пучков уже были разрушены опухолью, что позволяло нам выполнить этот доступ. К тому же повреждение этих пучков даже на доминантной стороне не выявило каких-либо значимых изменений в послеоперационном периоде. В этой области передняя периинсулярная борозда

соответствует проекции самых передних отделов бокового желудочка перед головкой хвостатого ядра.

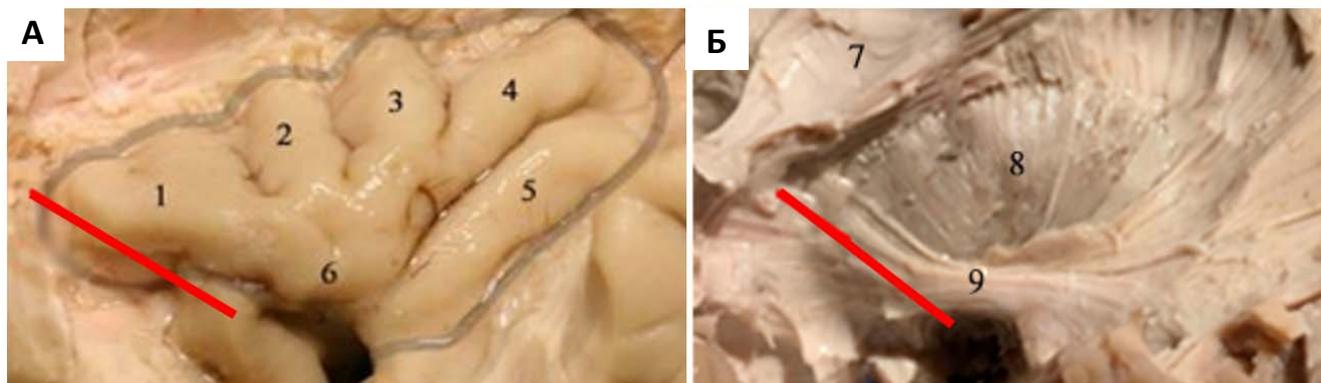


Рисунок 46 – Анатомический препарат островка: А – вид после диссекции покрышки лобной и височной доли; Б – вид после диссекции поверхности островка (1 – передняя короткая извилина; 2 – средняя короткая извилина; 3 – задняя короткая извилина; 4 – верхняя длинная островковая извилина; 5 – нижняя длинная островковая извилина; 6 – порог островка. 7 – дугообразный пучок; 8 – скорлупа; 9 – крючковидный и нижний лобно-затылочный пучок. Красной линией отмечена зона кортикотомии)

Важным моментом является сохранение целостности дугообразного пучка в доминантном полушарии, ввиду возможного развития речевых нарушений при его повреждении. Для этого не рекомендуется производить рассечение мозговой ткани выше уровня верхней периинсулярной борозды.

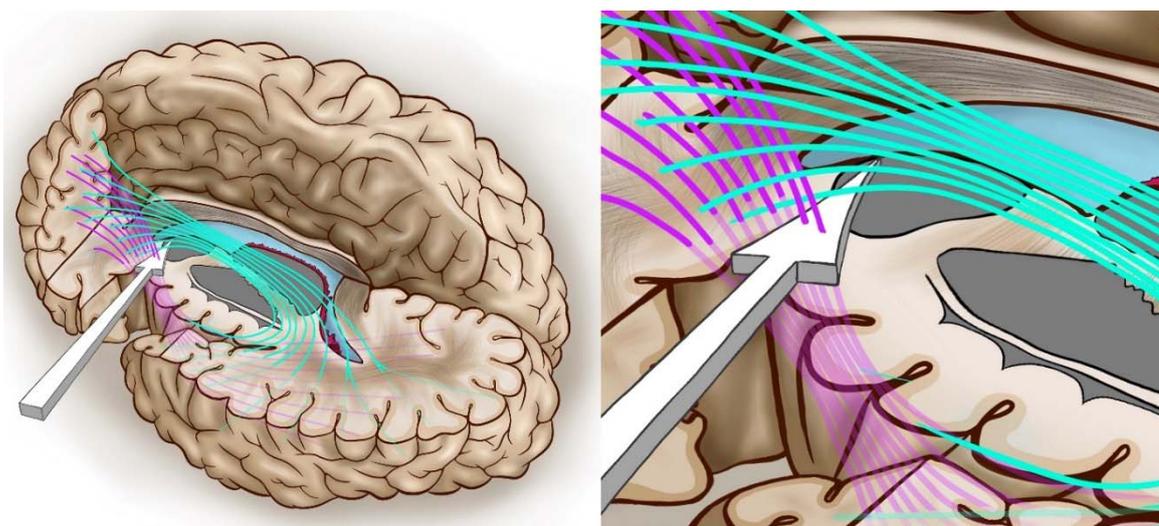


Рисунок 47 – Схематическое изображение доступа к медиобазальным отделам лобной доли и переднему рогу бокового желудочка через переднюю периинсулярную борозду. Доступ проходит под дугообразным пучком (зеленый), не нарушая его целостность. Фиолетовым цветом отмечен нижний лобно-затылочный пучок

На рисунках 48, 49 продемонстрированы до- и послеоперационные МР-изображения пациента с опухолью базального переднего мозга с распространением в передний рог бокового желудочка. Выполнено радикальное удаление опухоли с использованием переднего трансильвиевого транспериинсулярного доступа.

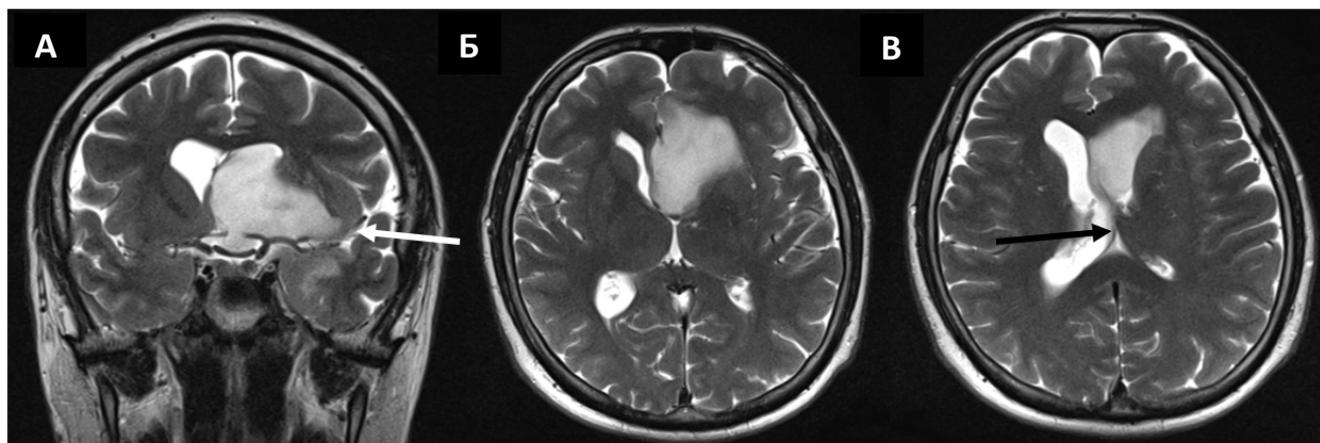


Рисунок 48 – Дооперационные МР-изображения в режиме T2 в коронарной (А) и аксиальной проекции (Б, В) выявляют типичные для диффузной астроцитомы сигнальные характеристики. Образование локализуется в медиальных отделах области базального переднего мозга слева с распространением в передний рог левого бокового желудочка. Обращает на себя внимание, что сдавливая оба отверстия Монро, опухоль вызывает большее расширение желудочковой системы с противоположенной стороны, вызывая симптомы окклюзионной гидроцефалии. Белой стрелкой указано место предполагаемого рассечения мозговой ткани.

Черная стрелка указывает на смещение прозрачной перегородки влево

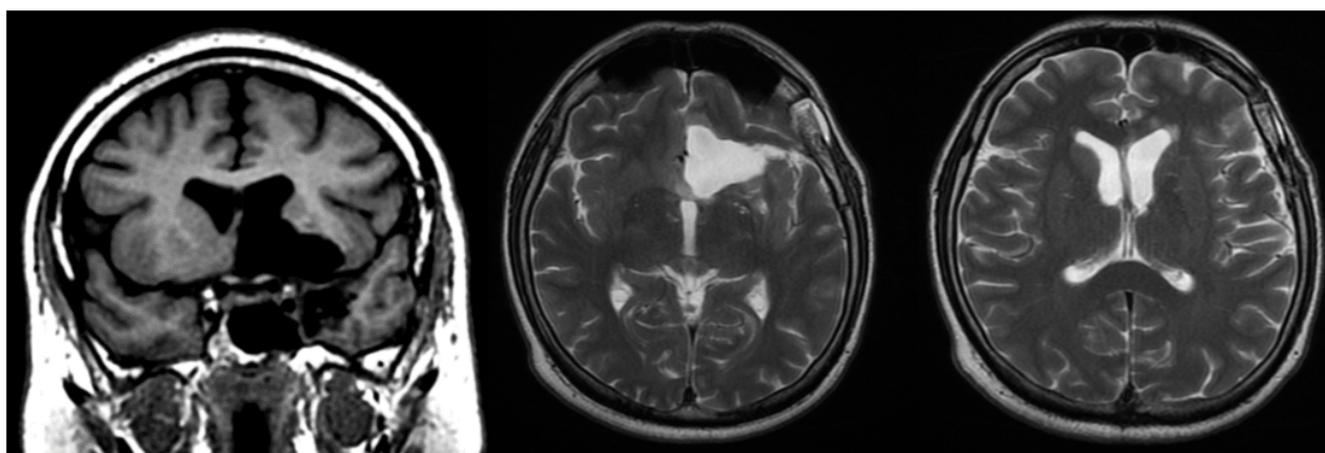


Рисунок 49 – МРТ исследование через 6 месяцев после операции демонстрирует радикальное удаление диффузной астроцитомы и послеоперационные изменения в области базального переднего мозга слева. В полости желудочков опухоль не определяется, оба боковых желудочка не расширены, одинакового размера

Транскаллезный доступ

В одном случае у пациента с диффузной глиомой базального переднего мозга с ростом по прозрачной перегородке в боковой желудочек был использован передний контралатеральный межполушарный транскаллезный key-hole доступ.

Транскаллезный доступ был выбран потому, что треть объема опухоли располагалась в левом боковом желудочке, а также было небольшое расширение желудочковой системы. Угол хирургической атаки с противоположенной стороны был выбран, так как при ипсилатеральном доступе оказывались недоступными для удаления латеральные участки опухоли. Для доступа к базальному переднему мозгу каллезотомия была выполнена кпереди от проекции отверстия Монро, далее была перфорирована базально медиальная стенка переднего рога, что соответствует клюву мозолистого тела.

Во время удаления опухоли была визуализирована бифуркация ВСА, начальные сегменты СМА и ПМА, с отходящими от них перфорантами. Однако отделы опухоли, расположенные кзади от каллезотомии, были труднодоступны для удаления и инфильтрировали левый свод. В связи с этим было принято решение ограничиться субтотальным удалением опухоли (Рисунок 50).

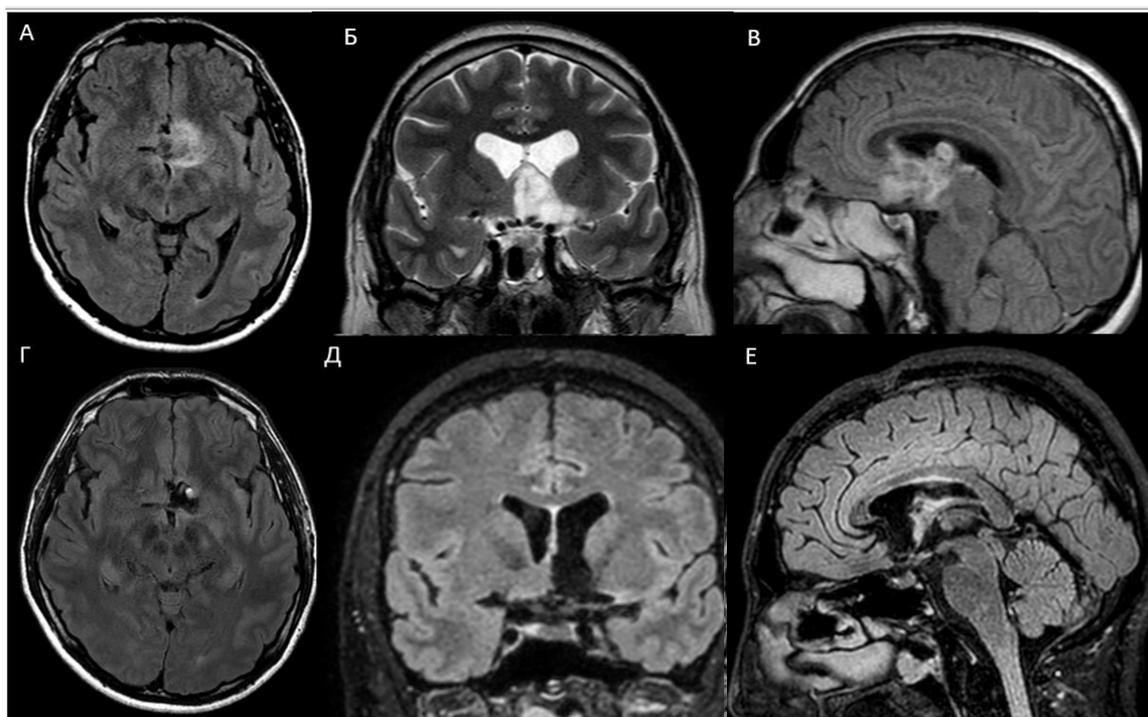


Рисунок 50 – МР-изображения головного мозга пациента с диффузной глиомой базального переднего мозга с ростом по прозрачной перегородке в боковой желудочек. А, Б, В – МРТ до операции; Г, Д, Е – МРТ после операции. А, В, Г, Д, Е – в режиме T2 Flair, Б – в режиме T2

5.5 Особенности удаления опухолей септальной области (опухоли типа S)

При удалении опухоли септальной области нами были использованы передний межполушарный доступ в двух случаях при распространении опухоли в переднюю поясную извилину и в одном случае субфронтальный контралатеральный доступ при изолированной глиоме септального региона.

Передний межполушарный доступ был использован в тех случаях, когда опухоль не поражала латеральные отделы базального переднего мозга, распространялась выше уровня колена мозолистого тела в переднюю перикаллезную извилину, и ростральные отделы опухоли были недоступны для удаления через субфронтальный или птериональный доступы. При переднем межполушарном доступе трепанация выполнялась с таким условием, чтобы траектория доступа позволяла заглянуть ниже колена мозолистого тела без вскрытия лобной пазухи (Рисунок 51). При таком доступе с целью удаления

опухоли из септального региона и поясной извилины использовалось разогнутое положение головы, а при удалении опухоли из вентромедиальной префронтальной области и полюса лобной доли головной конец операционного стола приподнимался с целью визуализации передних отделов опухоли. Первым этапом удобнее выполнить удаление передних отделов опухоли как наиболее доступного и безопасного участка, а далее после уменьшения объема опухоли и создания пространства для манипуляций приступать к удалению опухоли из септального региона.

Септальная область находится медиальнее переднего продырявленного вещества и поэтому не имеет тесного контакта с лентикулостриарными артериями. Однако близкое расположение начальных сегментов передней мозговой артерии и ее ветвей требует осторожного удаления опухоли из этой области. Субпиальное удаление латеральнее передней мозговой артерии позволяет избежать их повреждения. Критерием радикального удаления опухоли из этой области будет визуализация клюва мозолистого тела и терминальной пластинки.

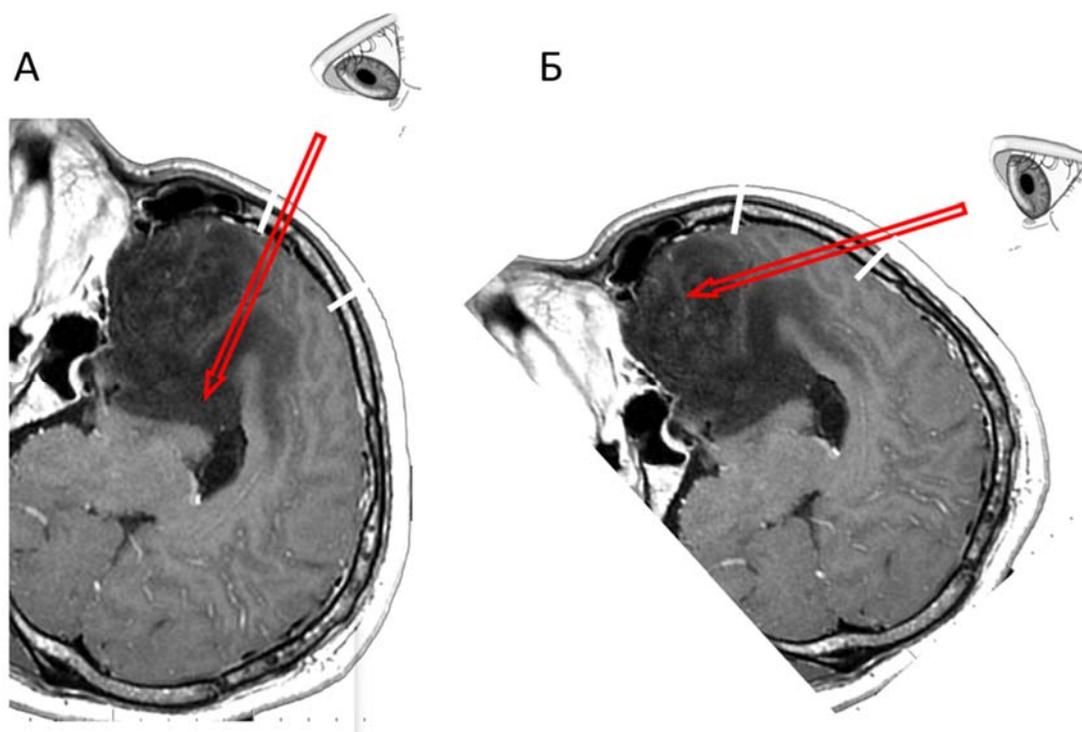


Рисунок 51 – Траектория доступа и размеры трепанационного окна при переднем межполушарном доступе к септальному региону: А – положение головы при удалении опухоли из септальной области; Б – положение головы при удалении опухоли из полюса лобной доли

Субфронтальный контралатеральный доступ был использован в одном случае при изолированной диффузной глиоме септальной области. Положение головы и сам доступ аналогичен доступу при аневризмах ПМА-ПСА. Голова повернута на 30° в контралатеральную сторону и запрокинута назад. Фрезевое отверстие накладывается в области ключевой точки, из которой выполняется небольшая костнопластическая трепанация. С целью уменьшения ретракции лобной доли рекомендуется вскрыть прехиазмальную цистерну. После аспирации ликвора кора медиобазальных отделов лобной доли перфорируется в непосредственной близости от средней линии кзади от А1 сегмента ПМА, где и обнаруживается опухоль. Критерием радикального удаления опухоли из септального региона является визуализация терминальной пластинки и клюва мозолистого тела. Удаление верхних отделов опухоли ближе к клюву мозолистого тела через этот доступ затруднительно. На рисунках 52, 53 представлен случай изолированной глиомы септальной области, прооперированной через субфронтальный контралатеральный доступ.

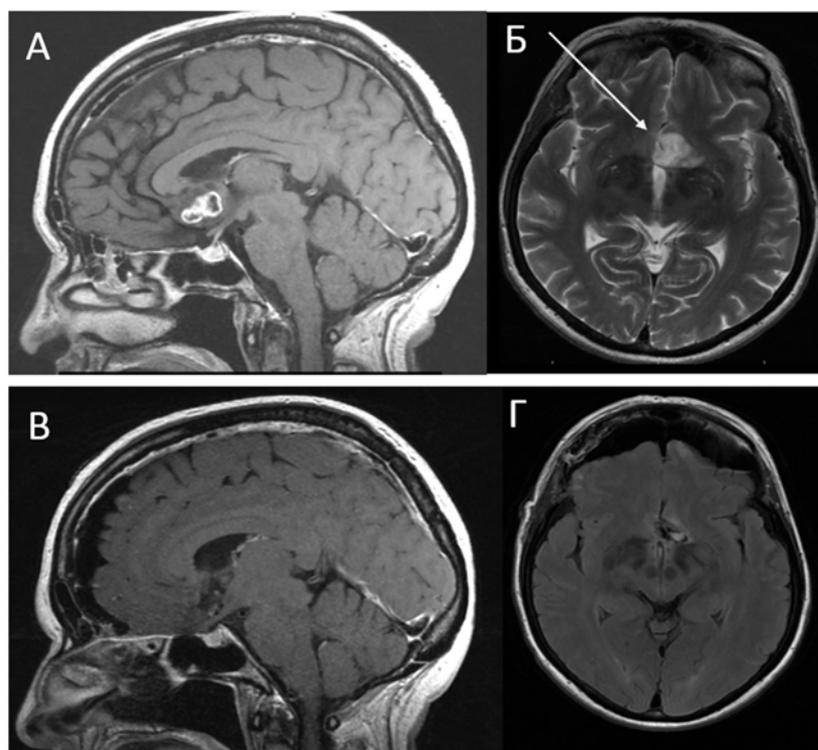


Рисунок 52 – МР-изображения пациента с изолированной диффузной глиомой септальной области: А, Б – дооперационные снимки (белой стрелкой указан ход доступа; В, Г – послеоперационные снимки)

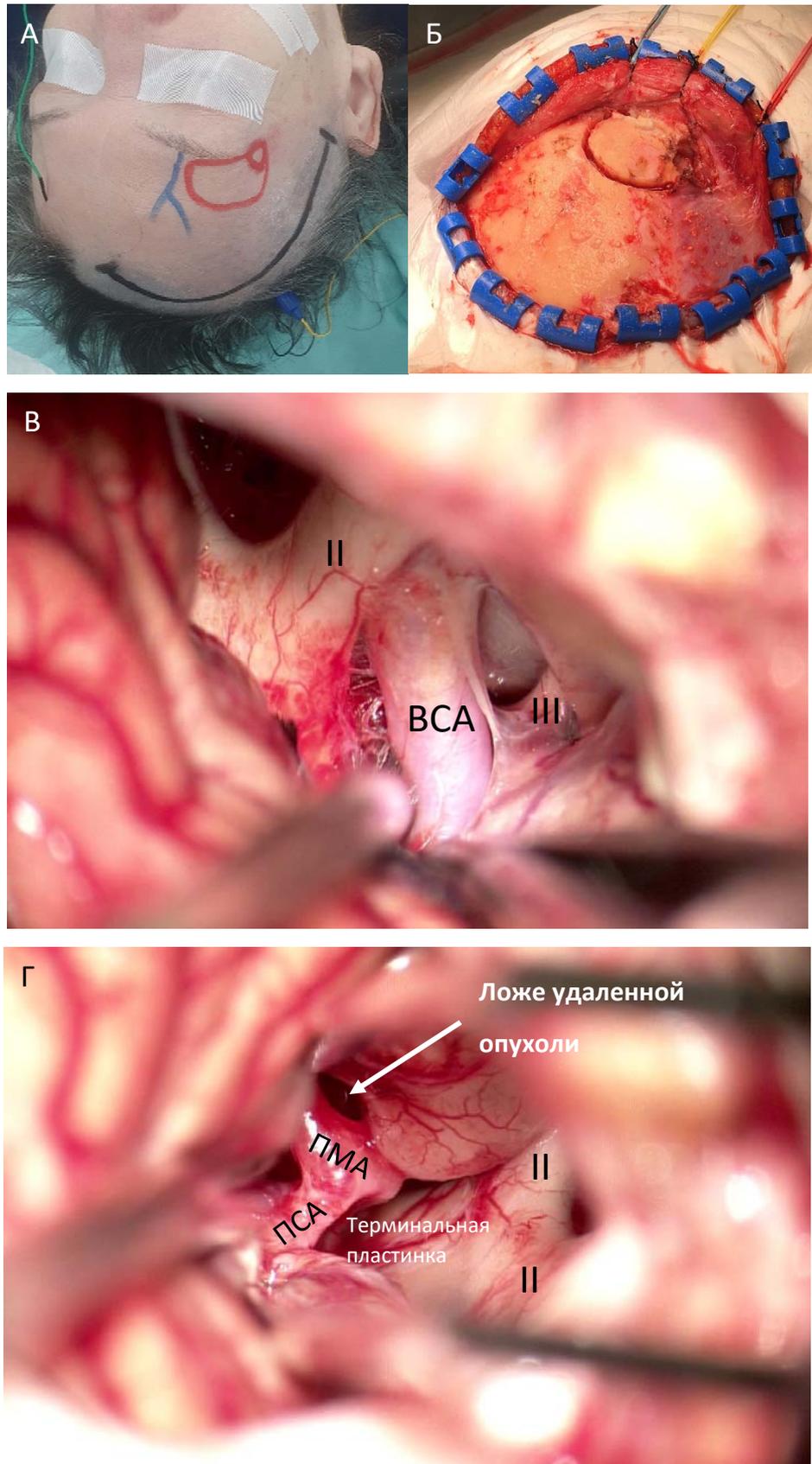


Рисунок 53 – Этапы удаления опухоли септальной области через контралатеральный субфронтальный доступ: А, Б – разрез кожных покровов и краниотомия при субфронтальном доступе; В, Г – интраоперационные изображения с микроскопа

5.6 Особенности удаления высокозлокачественных глиом

Риски удаления высокозлокачественных глиом, накапливающих контрастное вещество и имеющих зону некроза, из области базального переднего мозга значительной выше, чем удаление диффузных низкозлокачественных глиом. Это обусловлено агрессивным ростом злокачественных глиом, при котором происходит разрушение мягкой мозговой оболочки и адвентиции сосудов. Отделение опухоли от них часто приводит к повреждению ЛСА (Рисунок 54). Кроме того, обильное кровотечение во время удаления опухоли и множество патологических сосудов затрудняют идентификацию перфорантных сосудов, которые могут быть случайно коагулированы и пересечены. В связи с этим рекомендуется воздержаться от удаления злокачественных глиальных опухолей в непосредственной близости к перфорантным артериям, особенно в тех случаях, когда перфорантные артерии проходят внутри опухоли.

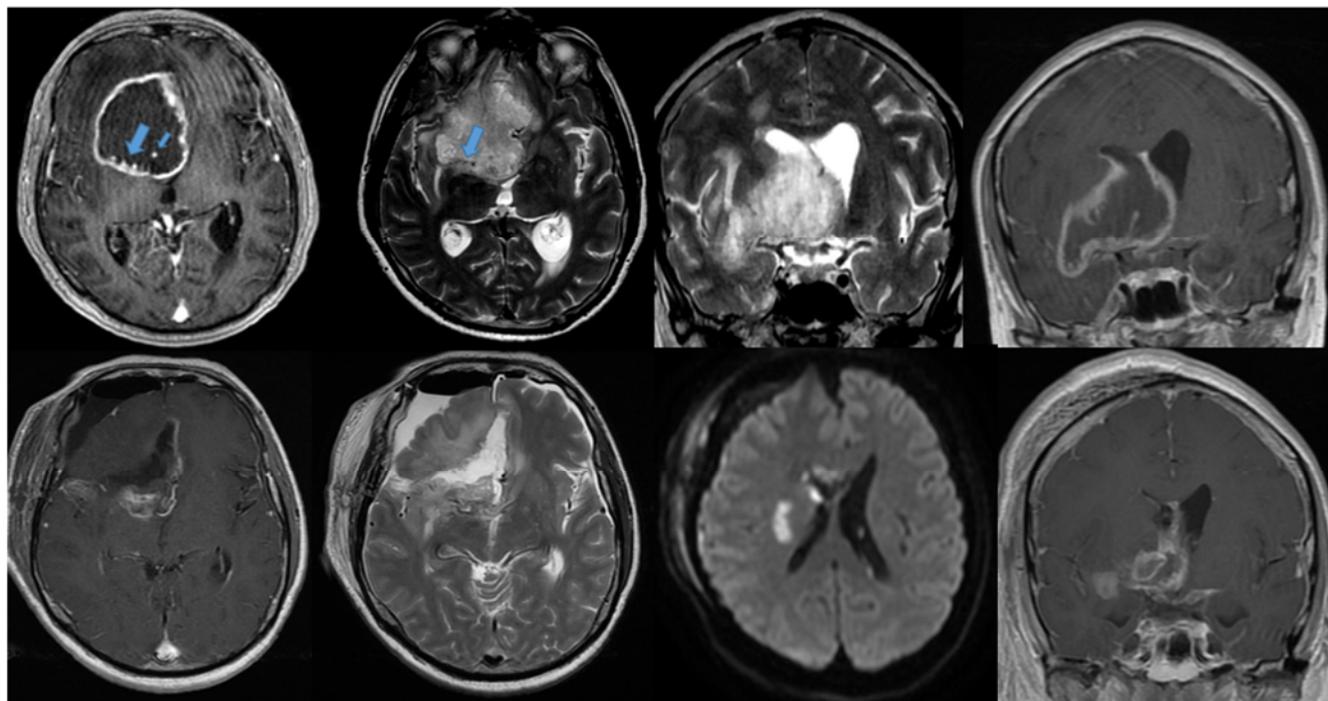


Рисунок 54 – Пример глиобластомы базального переднего мозга с включением сосудов в опухоль. Базальные ганглии смещены вверх и латерально. В процессе операции была повреждена одна из перфорантных артерий, в связи с чем развилась ишемия в области заднего бедра внутренней капсулы и гемиплегия в послеоперационном периоде

5.7 Обсуждение к главе

В доступной нам литературе мы не встречали описание хирургии базального переднего мозга при глиальных опухолях. Однако существуют работы, описывающие хирургическое лечение кавернозных ангиом этой области. Название локализации каверном в работах разных авторов звучат по-разному: новообразования вентрального стриатума [74], ниже-медиальных отделов базальных ганглиев [104], субкаллезной области [17], переднего продырявленного вещества [29]. Однако представленные случаи представляют собой одну и ту же локализацию. На наш взгляд, «базальный передний мозг» наиболее точно описывает такое расположение объемных образований.

Основные доступы, которые используются при такой локализации при каверномах: транскортикальный доступ через лобную долю [59], субфронтальный доступ через переднее продырявленное вещество с использованием орбитозигматической трепанации [104], транскаллезный трансостральный [17, 59, 83, 117], транскаллезный трансстриатокапсулярный [9], трансильвиевый трансинсулярный [76] и транспериинсулярный доступ [7, 74].

В большинстве случаев мы отдаем предпочтение трансильвиевому транспериинсулярному доступу с кортикотомией на уровне порога островка или через переднюю периинсулярную борозду. На наш взгляд, этот доступ обладает преимуществом перед другими возможными доступами к этой области. Он анатомичен, проходит через естественные борозды и щели и подходит при распространении опухоли на полюс височной доли, островок, орбитофронтальную кору лобной доли, в передний рог бокового желудочка. Также он обеспечивает лучший контроль за сохранением перфорантов, так как проходит в одной плоскости с ходом сосудов. Его можно использовать при следующих видах распространения опухоли: Pa; Pa+S; Pa+Pp; Pa+Pp+S.

Для доступа к передним и медиальным отделам базального переднего мозга с распространением опухоли в боковой желудочек (Pa+S) нами также использовался контралатеральный межполушарный транскаллезный

трансстральный доступ, описанный ранее [18, 83]. Этот доступ также анатомичен, проходит практически без рассечения интактного мозгового вещества, может быть использован при расширении желудочковой системы. Из этого доступа менее доступны латеральные отделы опухоли, а также сложнее контролировать сохранение перфорантных артерий, так как доступ проходит в перпендикулярном направлении к ним.

Для доступа к медиальным отделам базального переднего мозга (субкаллезной области) без поражения поясной извилины и вентромедиальной префронтальной лобной области мы отдаем предпочтение субфронтальному доступу. Это значительно менее травматично, по сравнению с передним межполушарным доступом, требующим большого бифронтального разреза кожи. Нами был использован контралатеральный субфронтальный доступ. На выбор стороны доступа повлияла необходимость тракции левой лобной доли при ипсилатеральной траектории, а также выход опухоли на медиальную поверхность полушария. При дооперационном анализе снимков нами не было учтено, что траектория доступа проходит через ПМА и ПСА. Опухоль удалось удалить радикально и не получить осложнений, однако стоит отметить, что комплекс ПМА-ПСА значительно затруднял манипуляции и преграждал полноценную визуализацию области интереса.

В последующем нами был прооперирован пациент с каверномой септального региона через ипсилатеральный субфронтальный доступ (Рисунок 55). При ипсилатеральном доступе кора мозга перфорировалась в медиобазальных отделах лобной доли медиальнее основания обонятельного тракта. Следует отметить бо'льшую степень свободы манипуляций при таком угле атаки. Данный случай не включен в материалы исследования из-за гистологии объемного новообразования и представлен с целью демонстрации более выгодного варианта доступа к такой локализации. Траектории возможных доступов к базальному переднему мозгу представлены на рисунке 56.

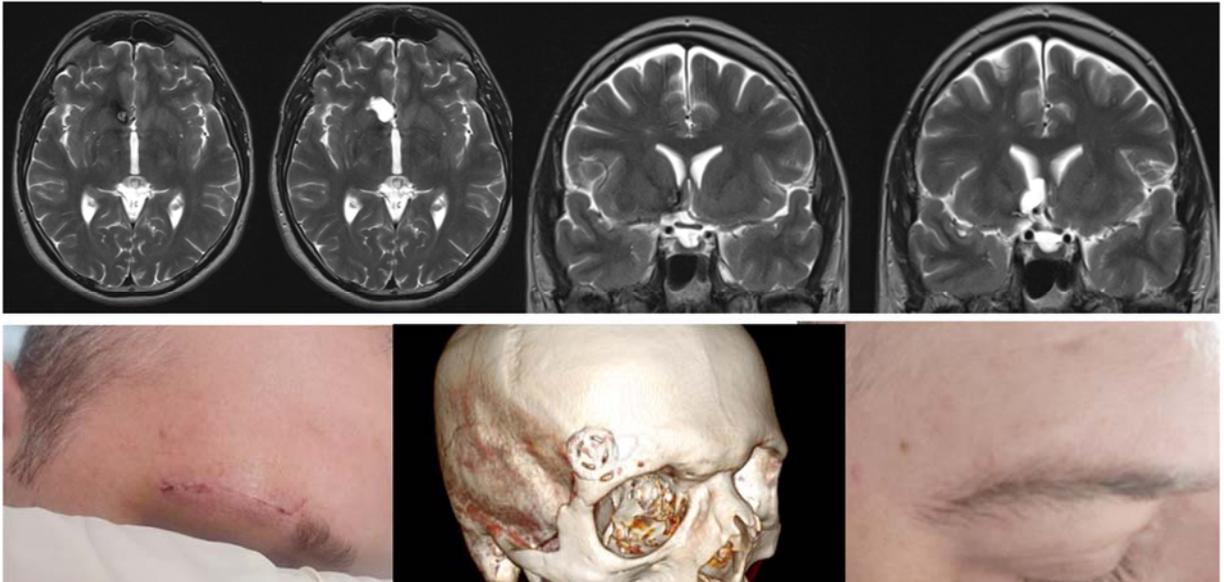


Рисунок 55 – Ипсилатеральный чрезбровный субфронтальный burr-hole доступ

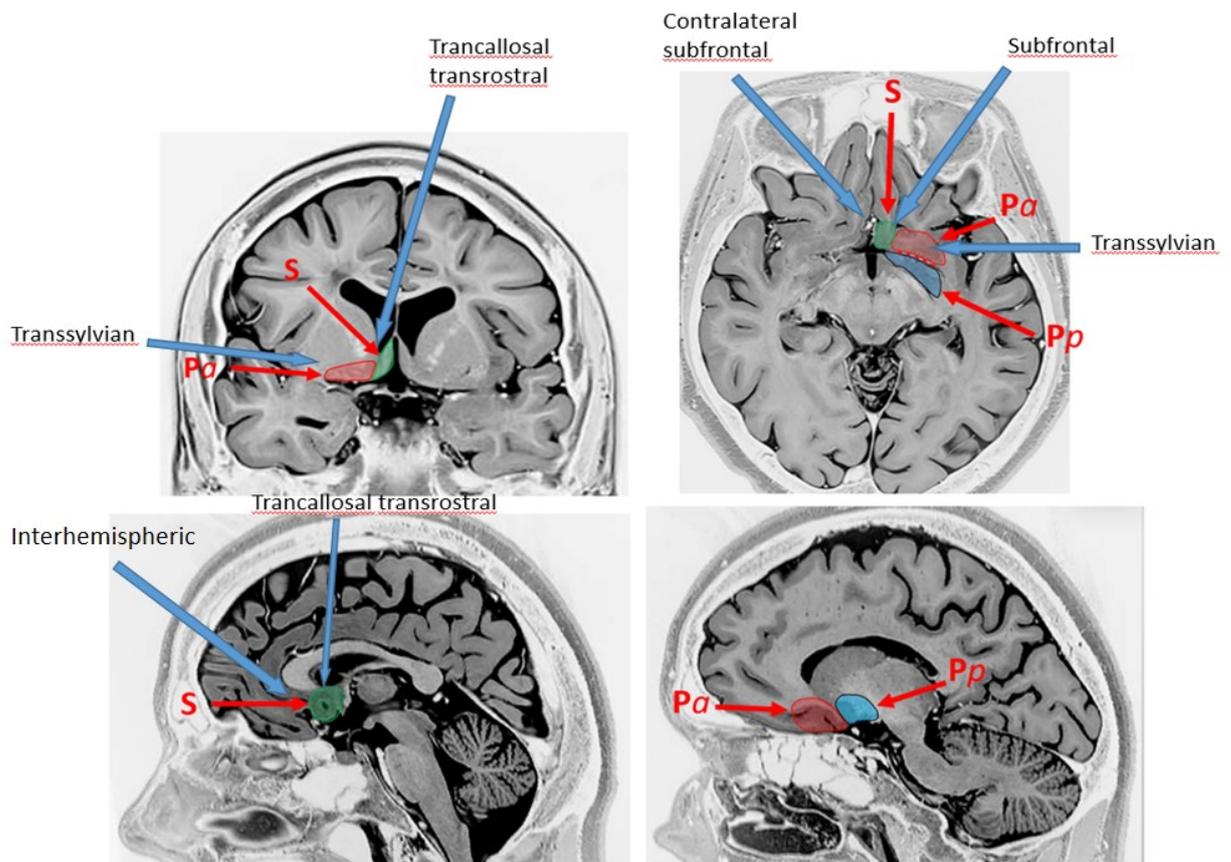


Рисунок 56 – Варианты доступов к различным отделам базального переднего мозга (Pa – perforated substance anterior part – передние отделы переднего продырявленного вещества; Pp – perforated substance posterior part – задние отделы переднего продырявленного вещества; S – septal region – септальная область)

Глава 6

Результаты хирургического лечения

6.1 Неврологический статус после операции

После операции отрицательная динамика по шкале Карновского наблюдалась в 15 наблюдениях; положительная динамика – в 9 и без динамики – в 32. Ухудшение состояния пациентов во всех случаях было связано с двигательными нарушениями, речевыми нарушениями, нарушением обоняния и психическими изменениями (Таблица 10).

Медиана снижения неврологического статуса по шкале Карновского у пациентов с отрицательной динамикой составила 20 баллов. У пациентов с отрицательной динамикой улучшение статуса по шкале Карновского через 3 месяца наблюдалось у 6-ти, до исходного уровня восстановилось у 2-х.

Таблица 10 – Динамика неврологического дефицита после операции

Послеоперационный дефицит	Временный дефицит	Постоянный дефицит
Двигательный неврологический дефицит	9 (16,0%)	8 (14,3%)
Речевые нарушения	8 (14,3%)	1 (1,8%)
Нарушение обоняния	9 (53% от числа осмотренных отоневрологом до и после операции)	6 (через 3 месяца после операции сохранялись обонятельные нарушения)
Психические нарушения	3 (5,4%)	2 (3,8%)
Диэнцефальные нарушения	1 (1,7%)	0

6.1.1 Динамика двигательной функции

Нарушения движений после операции наблюдались у 9 пациентов (16%), во всех случаях нарушения движений в руке преобладали над нарушениями движений в ноге. Через 3 месяца двигательный дефицит полностью регрессировал в 1 случае. Стойкий двигательный неврологический дефицит развился у 8 пациентов (14,3%),

в 5 наблюдениях у пациентов восстановилась способность к самостоятельному передвижению. Динамика двигательного неврологического дефицита в послеоперационном периоде показана в таблице 11.

Таблица 11 – Динамика двигательного неврологического дефицита в послеоперационном периоде

№	Сила в конечностях сразу после операции		Сила в конечностях через 3 месяца после операции		Ишемия по DWI	Накопление контраста	Гистология
	Рука	Нога	Рука	Нога			
1	4	4	5	5	Нет	Да	Диффузная астроцитома
2	0	0	0	3	Да	Да	Олигодендроглиома
3	3	4	3	4	Нет	Да	Диффузная астроцитома
4	0	0	0	2	Да	Да	Глиобластома
5	2	4	4	4	Да	Да	Глиобластома
6	0	2	Нет данных		Да	Да	Олигодендроглиома
7	0	0	0	4	Да	Да	Анапластическая олигодендроглиома
8	0	2	0	2	Да	Да	Глиобластома
9	0	2	3	4	Да	Да	Олигодендроглиома

Двигательные нарушения в 2-х случаях были связаны с прямым повреждением двигательных проводящих путей в области внутренней капсулы во время удаления опухоли в задних отделах островка. При этом снижение силы в конечностях были незначительные до 3–4 баллов, которые в последующем в 1 случае восстановились полностью, а в другом случае остался легкий двигательный неврологический дефицит.

В оставшихся 7-ми случаях нарушения движения были связаны с повреждением перфорантных артерий, что подтверждено МР-исследованиями в режиме DWI. Ишемические нарушения затрагивали колено и заднее бедро внутренней капсулы, а также головку хвостатого ядра. Во всех 7 случаях опухоль распространялась кпереди и кзади от лентикюлостриарных артерий, то есть артерии

были включены в опухоль.

Интраоперационно видимое повреждение ЛСА наблюдалось в 4-х случаях, что также соответствует данным МРТ в режиме DWI. В 3-х случаях за этим последовало длительное пробуждение после операции и нахождения в отделении реанимации в течение 5 суток в связи с низким уровнем бодрствования, водно-электролитными и псевдобульбарными нарушениями (перевод на дыхание через трахеостому и кормление через назогастральный зонд), которые практически полностью регрессировали в течение 2-х недель. К моменту выписки у двух пациентов с интраоперационным повреждением ЛСА сохранялся грубый парез в конечностях. У двух других пациентов наблюдались только нарушения памяти и речи, выявленные при осмотре нейропсихологом. Таким образом, видимое повреждение перфорантных сосудов во время операции приводит к более тяжелым последствиям в послеоперационном периоде.

Нейрофизиологический мониторинг

У всех пациентов с развившимся гемипарезом во время операции отмечалось снижение транскраниальных моторных вызванных потенциалов при нейрофизиологическом мониторинге в диапазоне от 50 до 90% от исходного уровня. Всего же снижение потенциалов во время операции наблюдалось у 15 (26,8%) из 56 пациентов. При этом в 6 случаях снижение амплитуды вызванных потенциалов оказалось ложноположительным и было связано с дислокацией головного мозга после удаления большого объема опухоли.

Факторы, влияющие на частоту двигательного неврологического дефицита вследствие повреждения перфорантных артерий

Факторами, значимо влияющими на частоту развития двигательных нарушений после операции, оказались: взаимоотношение с перфорантными артериями и гистология опухоли (Таблица 12).

Таблица 12 – Факторы, влияющие на частоту двигательного неврологического дефицита вследствие повреждения перфорантных артерий

Включение перфорантов	Дефицит (+)	Дефицит (-)	Всего пациентов	P-значение
Включены сосуды	7	22	29	0,0149542
Сосуды не включены	0	22	22	
Гистология				
Диффузная астроцитомы	0	39	39	
Олигодендроглиома	4	9	13	
Глиобластома	3	1	4	
Диффузная астроцитомы / Олигодендроглиома				0,002641
Диффузная астроцитомы / Глиобластома				0,000324
Глиобластома / Олигодендроглиома				0,25

В группе с передним расположением по отношению к перфорантным артериям значимо ниже частота развития двигательного неврологического дефицита по сравнению с группой с включением перфорантов в опухоль ($p < 0,05$). При этом, несмотря на относительно высокую частоту ишемических нарушений в обеих группах по данным DWI (38,1% и 55,2% соответственно), в группе с передним расположением опухоли двигательных нарушений не было, в отличие от тех случаев, когда сосуды были включены в опухоль. При включении сосудов в опухоль стойкий двигательный неврологический дефицит наблюдался у 7 из 29 пациентов (24,1%). При развитии двигательного неврологического дефицита ишемические нарушения наблюдались в коленах и заднем бедре внутренней капсулы. Ишемические нарушения по данным DWI без появления двигательного неврологического дефицита чаще всего наблюдались в головке хвостатого ядра и переднем бедре внутренней капсулы.

Другим неблагоприятным фактором исхода операции была гистология опухоли. Двигательный дефицит, вызванный ишемическими нарушениями, наблюдался только у пациентов с глиобластомой и олигодендроглиомой. При глиобластоме стойкий двигательный неврологический дефицит развился у 3 из 4 пациентов, при олигодендроглиоме – у 4 из 13 пациентов. Для олигодендроглиом,

как и для глиобластом, выделение перфорантов из опухоли проблематично в связи с адгезией опухоли к адвентиции сосудов. При этом для диффузных астроцитом, вне зависимости от IDH мутации, двигательного дефицита не было ни в одном случае. Таким образом, при глиобластоме и при олигодендроглиоме значимо выше риск развития двигательного неврологического дефицита после операции по сравнению с диффузной астроцитомой ($p < 0,05$).

6.1.2 Динамика когнитивного статуса

После операции пациенты были обследованы на 3-10 сутки и через 6-18 месяцев после операции. Качественный анализ результатов тестирования показал, что структура нейропсихологического синдрома у пациентов с глиобластомами и олигодендроглиомами оставалась прежней, тогда как у пациентов с диффузными астроцитомами в ходе динамического осмотра могли выявляться негрубо выраженные симптомы не только со стороны ипсилатерального, так и контрлатерального очагу полушария головного мозга. Однако в целом по группе пациенты не показали значимой положительной или отрицательной динамики (Таблица 13).

При количественном анализе результатов до- и послеоперационного нейропсихологического осмотров статистически значимых различий получено не было ($P > 0,05$). Часть пациентов показала положительную динамику после операции, особенно те, у кого до вмешательства на МРТ был выраженный масс-эффект. У части пациентов была отрицательная динамика (пациенты после удаления амигдалы и полюса височной доли). Остальные пациенты не продемонстрировали заметных изменений в состоянии. По результатам динамического осмотра через 6 месяцев пациентов с удалением височного комплекса (полюса височной доли и амигдалы) по сравнению с дооперационным осмотром значимо ухудшились показатели теста MMSE ($p < 0,05$), в то время как в дооперационном осмотре в этой группе пациентов показатели этого теста были значимо выше по сравнению с остальными пациентами. Несмотря на то что

результаты нейропсихологических тестов имели значимые отклонения от нормативных показателей как до, так и после операции, пациенты оставались социально адаптированы за исключением пациентов с глиобластомой, которые имели более выраженные функциональные нарушения.

Таблица 13 – Динамика нейропсихологических тестов

Название теста (параметр)	Без динамики	Отрицательная динамика	Положительная динамика
FAB	5 (33.3%)	5 (33.3%)	5 (33.3%)
ПРАКСИС	6 (40.0%)	5 (33.3%)	4 (26.7%)
МОСА	3 (20.0%)	5 (33.3%)	7 (46.7%)
CLOCK	7 (46.7%)	5 (33.3%)	3 (20.0%)
TMTA	1 (7.1%)	8 (57.1%)	5 (35.7%)
TMTB	2 (13.3%)	8 (53.3%)	5 (33.3%)
MMSE	3 (23.1%)	4 (30.8%)	6 (46.2%)
DSMT	1 (6.7%)	7 (46.7%)	7 (46.7%)
RAVLT1	5 (38.5%)	2 (15.4%)	6 (46.2%)
RAVLT2	5 (38.5%)	3 (23.1%)	5 (38.5%)
RAVLT3	1 (7.7%)	5 (38.5%)	7 (53.8%)
RAVLT4	3 (23.1%)	2 (15.4%)	8 (61.5%)
RAVLT5	2 (15.4%)	4 (30.8%)	7 (53.8%)
RAVLT6	3 (23.1%)	1 (7.7%)	9 (69.2%)
BVMT-R	2 (14.3%)	6 (42.9%)	6 (42.9%)

6.1.3 Динамика речевых нарушений

Впервые возникшие речевые нарушения после операции наблюдались в 8 случаях (14,3%). В двух случаях речевые нарушения были вызваны вазоспазмом в бассейне средней мозговой артерии, зарегистрированным при помощи ультразвукового исследования. Эти нарушения были транзиторными и полностью восстановились при контрольном осмотре через 3 месяца. В 5 случаях отмечалась сенсомоторная афазия, вероятнее всего, вызванная повреждением проводящих путей в островке; и в 1 случае – акустико-мнестическая афазия, связанная с удалением опухоли из медиальных отделов височной доли. Через 3 месяца после операции легкие речевые нарушения сохранялись только у одного пациента.

Важно отметить, что при распространении опухоли из базального переднего

мозга в передний рог бокового желудочка для удаления внутрижелудочковой части опухоли был использован передний транспериинсулярный доступ. Ход этого доступа проходит через волокна крючковидного и нижнего лобно-затылочного пучка. Из шести пациентов с применением этого доступа речевых нарушений в послеоперационном периоде не наблюдалось.

6.1.4 Динамика психических нарушений

В раннем послеоперационном периоде у 11 (19,6%) пациентов наблюдались психические изменения, которые проявлялись агрессивностью, повышенной раздражительностью, расторможенностью, тревожно-фобическими расстройствами. До операции только у 8 (14,3%) пациентов наблюдалась подобная симптоматика. Впервые возникшие психические нарушения после операции наблюдались у 3 (5,4%) пациентов. У них были умеренные нарушения, которые проявлялись снижением критики, говорливостью, навязчивостью, тревожно-фобическими расстройствами в виде страха эпилептического приступа, страха оставаться одному, нарушения сна (ночных кошмаров). Проводимая психофармакотерапия и психотерапия имели положительный эффект, однако легкие психические изменения сохранялись.

Выраженные психические изменения, которые выросли после операции, наблюдались в 3 (5,4%) случаях, когда пациенты проявляли агрессию по отношению к родственникам и персоналу, кричали на окружающих, пытались ударить, использовали нецензурную лексику. Во всех этих случаях психическим изменениям сопутствовали двигательные нарушения в связи с ишемией в задних отделах внутренней капсулы и головке хвостатого ядра. На фоне проводимой психофармакотерапии симптоматика регрессировала до умеренных нарушений в течение 5–7 дней.

При осмотре пациентов через 6 месяцев психические нарушения сохранялись только у 2 (3,8%) из 53 пациентов на том же уровне, что и до операции. В 9 остальных наблюдениях психические нарушения полностью регрессировали.

Таким образом, через 6 месяцев после операции отмечается положительная динамика в виде регресса психических нарушений по сравнению с дооперационным периодом (Тест Мак-Немара $p=0.015$).

6.1.5 Нарушения обоняния в послеоперационном периоде

В послеоперационном периоде осмотрены отоневрологом 26 пациентов, при этом у 24 (92,3%) пациентов были выявлены обонятельные нарушения. В до- и послеоперационном периоде осмотрены отоневрологом на предмет нарушения обоняния 17 пациентов. Ухудшение обоняния наблюдалось у 9 пациентов из 17 (52,9%): впервые возникшие обонятельные нарушения - 4 (23,5%); углубление, имеющихся обонятельных нарушений - 5 (29,4%), однако тест Мак-Немара с поправкой Йетса не показал статистически значимых различий в до- и послеоперационном периоде ($P=0,7539$). Двусторонние нарушения обоняния преобладали в послеоперационном периоде и были представлены в 11 из 17 случаев (64,7%). Через 3 месяца шесть пациентов были осмотрены отоневрологом, при этом у всех пациентов с двухсторонним нарушением обоняния произошло восстановление функции с противоположенной стороны (Таблица 14).

Таблица 14 – Виды обонятельных нарушений в послеоперационном периоде

Нарушения обоняния	Количество пациентов, n (%) N=17
Нет нарушений	2 (11,8%)
Аносмия с одной стороны	1 (5,9%)
Гипосмия с одной стороны	3 (17,6%)
Гипосмия с двух сторон	2 (11,8%)
Аносмия на стороне операции, гипосмия с противоположной стороны	5 (29,4%)
Аносмия с двух сторон	4 (23,5%)

В ходе операции на структурах базального переднего мозга обонятельный тракт был полностью пересечен в 19 из 56 (34%) наблюдений и в 7 (12,5%) был сохранен узкий пучок волокон медиальной обонятельной полоски и обонятельный

тракт, в остальных случаях обонятельный тракт и обонятельный треугольник не были визуализированы во время операции. Сохранение целостности медиальной обонятельной полоски и обонятельного тракта было возможным, поскольку опухоль не достигала средней линии и доходила только до середины базального переднего мозга, что позволило частично сохранить обоняние (гипосмия) на стороне операции только в одном случае, в остальных случаях возникла полная anosmia. В 6 из 7 случаев, когда был сохранен обонятельный тракт, нарушения обоняния были двусторонними, и только в 1 из 7 случаев обоняние на противоположенной стороне осталось интактным.

6.1.6 Контроль над эпилептическими приступами

Собран катамнез у 33 пациентов с судорожными приступами до операции. Полный контроль над приступами достигнут в 21 случае (63,6%), в 4 случаях (12,1%) прекратились генерализованные эпилептические приступы и наблюдались только фокальные приступы. В 6 случаях (18,2%) генерализованные приступы стали существенно реже. В 2 случаях (6,1%) характер приступов после операции не изменился, либо было незначительное уменьшение частоты приступов. Все пациенты с эпилептическими приступами до и после операции принимали противосудорожную терапию. Таким образом, удаление опухоли в сочетании с противосудорожной терапией обеспечивает значимый контроль эпилептических приступов (Тест Мак-Немара с поправкой Йетса $P < 0,001$).

При объеме резекции опухоли (EOR) более 70% полный контроль над приступами был достигнут в 85,7% случаев (в 12 из 14 наблюдений), при объеме резекции менее 70% контроль над приступами составил 50% (в 7 из 14 наблюдений) (точный тест Фишера $p > 0,05$; коэффициент корреляции Спирмена $p > 0,05$).

6.1.7 Другие послеоперационные осложнения

Инфекционных осложнений, гематом, ликвореи, летальных исходов в исследуемой группе не встречалось. В одном случае в послеоперационном периоде

развился прозопарез в результате прямого повреждения лобной ветви лицевого нерва в процессе выполнения доступа.

6.2 Волюметрический анализ объема удаленной опухоли

Волюметрический анализ опухоли до и после операции удалось выполнить у 47 пациентов. Объем опухоли до операции варьировал от 8,65 см³ до 215,16 см³. Медиана составила 77,68 см³. Следует отметить, что при опухолевом поражении базального переднего мозга его объем значительно превышает его размеры при нормальном состоянии. Остаточный объем опухоли варьировал от 0 см³ до 148 см³. Медиана составила 17,96 см³. Степень резекции опухоли (EOR – extent of resection) составила от 30 до 100%, медиана 76%. Степень резекции более 70% выполнена у 25 пациентов (53,2%). Степень резекции более 90% достигнута у 10 пациентов (21,3%).

Остаточный объем опухоли преимущественно оставался в височной доле (медиана 8,74 см³), далее в лобной доле (медиана 4,35 см³), базальном переднем мозге (медиана 3,53 см³) и островке (медиана 2,3 см³). Остаточный объем опухоли в базальном переднем мозге преимущественно локализовался кзади от перфорантных артерий, а в островке – в области заднего бедра внутренней капсулы. Остатки опухоли такой локализации можно считать оправданными, поскольку удаление этих участков объемного образования сопряжено с крайне высоким риском возникновения двигательного неврологического дефицита.

Остатки опухоли в лобной доле, как правило, были в доминантном по речи полушарии, либо небольшие остатки по краю опухоли. В височной доле остатки опухоли были по краю опухоли и при МРТ в целом были доступны для удаления. Радикальность удаления опухоли (EOR) может быть повышена за счет удаления этих участков опухоли. Ниже представлены несколько примеров субтотального удаления опухоли, с доступным участком опухоли для удаления (Рисунки 57, 58).

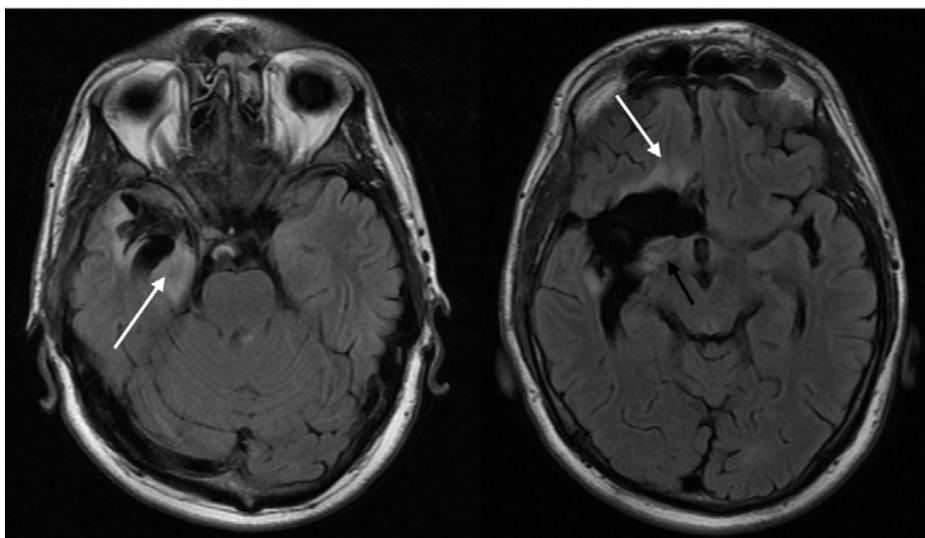


Рисунок 57 – Послеоперационное МР-исследование через 6 месяцев после операции демонстрирует субтотальное удаление диффузной астроцитомы и послеоперационные изменения в области базального переднего мозга справа. Белой стрелкой отмечены доступные для удаления участки опухоли в височной и лобной доле, черной стрелкой отмечены остатки опухоли в задних отделах базального переднего мозга, удаление которых сопряжено с высоким риском возникновения двигательного неврологического дефицита

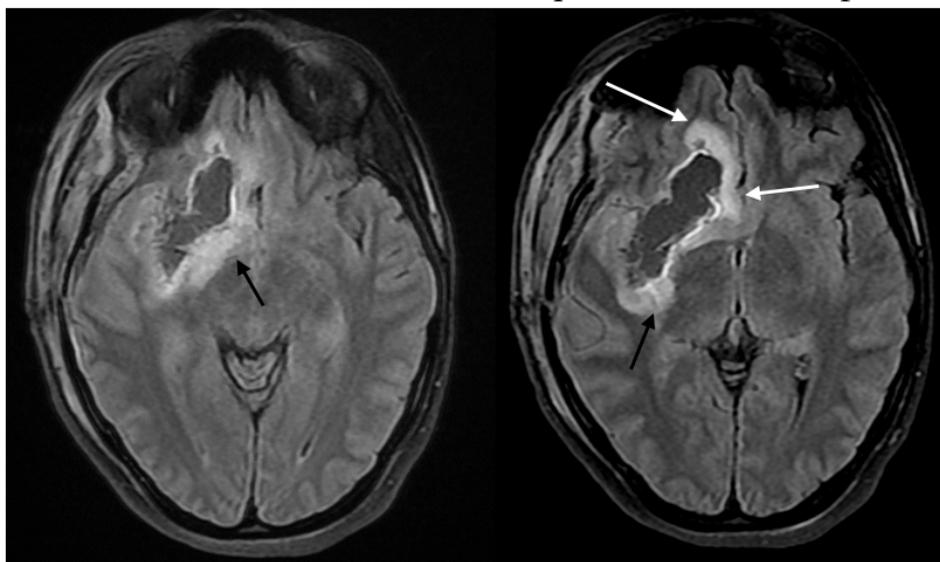


Рисунок 58 – Один из первых пациентов, кому было выполнено удаление опухоли из области базального переднего мозга. Послеоперационное МР-исследование через 2 суток после операции демонстрирует субтотальное удаление диффузной астроцитомы. Белой стрелкой отмечены доступные для удаления участки опухоли в лобной доле и в передних отделах базального переднего мозга. Достижение средней линии и визуализация противоположенного полушария и передней мозговой артерии во время операции является критерием радикальности удаления опухоли из передних отделов базального переднего мозга. Черной стрелкой отмечены остатки опухоли в задних отделах базального переднего мозга и в задних отделах островка, удаление которых сопряжено с высоким риском возникновения двигательного неврологического дефицита

Интраоперационно были определены следующие причины остановки удаления опухоли: визуальная радикальность удаления опухоли, риск повреждения ЛСА, повреждение ЛСА, риск повреждения М2 сегмента СМА, снижение двигательных моторных вызванных потенциалов, крайне диффузный тип опухоли, недостаточный угол атаки (Рисунок 59).



Рисунок 59 – Причины остановки удаления опухоли во время операции

Самой частой причиной остановки удаления опухоли была визуальная радикальность удаления (20 случаев). Радикальность удаления в этой группе составила 88% (медиана), тем не менее в 5 случаях радикальность удаления опухоли была ниже 70%. В случаях, когда был высокий риск повреждения ЛСА, медиана радикальности удаления опухоли составила 67%. Наименее радикальное удаление опухоли было в случаях с крайне диффузным распространенным типом опухоли, когда опухолевая ткань практически не отличалась от здорового мозгового вещества (медиана EOR – 52,5%).

Была проанализирована радикальность удаления опухоли в зависимости от взаимоотношения ЛСА с опухолью. При включении ЛСА в опухоль медиана EOR составила 70%, при распространении опухоли только кпереди от перфорантных

артерий медиана EOR составила 86% (Таблица 15) (тест Манна-Уитни, $p=0,05441$). При этом, несмотря на относительно высокую частоту ишемических нарушений в обеих группах по данным DWI, в группе с передним расположением опухоли к перфорантным артериям двигательных нарушений не было, в отличие от тех случаев, когда сосуды были включены в опухоль.

Таблица 15 – Радикальность удаления опухоли и частота послеоперационных осложнений в зависимости от взаимоотношения опухоли с перфорантами

Отношение опухоли к перфорантам	Количество пациентов (n=50)	Ишемия по данным DWI	Двигательный дефицит	Радикальность (медиана)
Опухоль кпереди от перфорантов	21	8 (38,1%)	0	86%
Опухоль обрастает перфоранты	29	16 (55,2%)	7 (24,1%)	70%
Р-значение		$p>0,05$	$p<0,05$	$p>0,05$

Также была проанализирована радикальность удаления в зависимости от степени злокачественности (Таблица 16). При более высокой степени (grade) повышается радикальность удаления опухоли (тест ANOVA, $p=0.0177$, пост-хок анализ Тьюки: разница между группами grade 2 и grade 3 ($p=0.3397692$), grade 2 и grade 4 ($p=0.0181426$), grade 3 и grade 4 ($p=0.1097202$)). Такая закономерность вероятнее всего связана с большей ограниченностью злокачественных опухолей. Наиболее благоприятного взаимоотношения между риском развития двигательных нарушений и радикальностью операции возможно добиться при глиомах WHO grade 3.

Таблица 16 – Радикальность удаления в зависимости от степени злокачественности опухоли

Степень злокачественности опухоли (grade)	Медиана объема резекции опухоли (EOR)	Двигательный дефицит
grade 2	68%	5 (15,6%)
grade 3	82%	1 (5%)
grade 4	98%	3 (75%)

У пациентов с глиобластомой (WHO grade 4) базального переднего мозга, даже при высокой радикальности продолжительность жизни составила от 5 до 10 месяцев (медиана 7 месяцев), стойкий двигательный неврологический дефицит при этом был у 3-х из 4-х пациентов (75%).

6.3 Послеоперационное лечение

Медиана длительности госпитализации после операции составила 6 дней. Госпитализация более 7 дней была у 9 пациентов с развившимся после операции гемипарезом. Самая длительная госпитализация продолжительностью 20 дней потребовалась у пациента с развившимся псевдобульбарным синдромом с переводом на трахеостомическое дыхание и гемиплегией на фоне ишемических нарушений в подкорковых ядрах. Пациент был переведен в реабилитационный центр, где в течение 1 месяца было восстановлено самостоятельное дыхание через естественные дыхательные пути с частичным регрессом двигательных нарушений.

Радиотерапевтическое лечение в послеоперационном периоде было проведено 45 пациентам (85%), при этом 44 пациентам был выполнен полный курс облучения (54–60 Гр), и 1 пациенту курс лечения не был закончен по инициативе пациента (30 Гр). 29 пациентам (51,8%) лучевая терапия была выполнена в раннем послеоперационном периоде, у остальных 16 пациентов (28,6%) она была проведена отсрочено при продолженном росте опухоли.

Химиотерапия в послеоперационном периоде проводилась 26 пациентам (49%) темозоламидом, из них в 18 случаях она была назначена первично и в 8 случаях при продолженном росте опухоли. При прогрессии опухоли на фоне терапии темозоламидом 8 пациентов было переведено на авастин. 3 пациента с глиобластомой в результате развившегося гемипареза не смогли получить адекватного противоопухолевого лечения в послеоперационном периоде.

6.4 Отдаленные результаты

Катамнез собран у 53 пациентов. Средняя длительность катамнеза составила 28,5 мес. Прогрессия наступила у 18 пациентов (32,1%), умерло 8 пациентов (15,1%), 4 из них с глиобластомой. Ниже представлены шкалы Каплана-Мейера для общей и безрецидивной выживаемости пациентов с глиомой grade 2-3 и для глиом grade 4 (Рисунок 60).

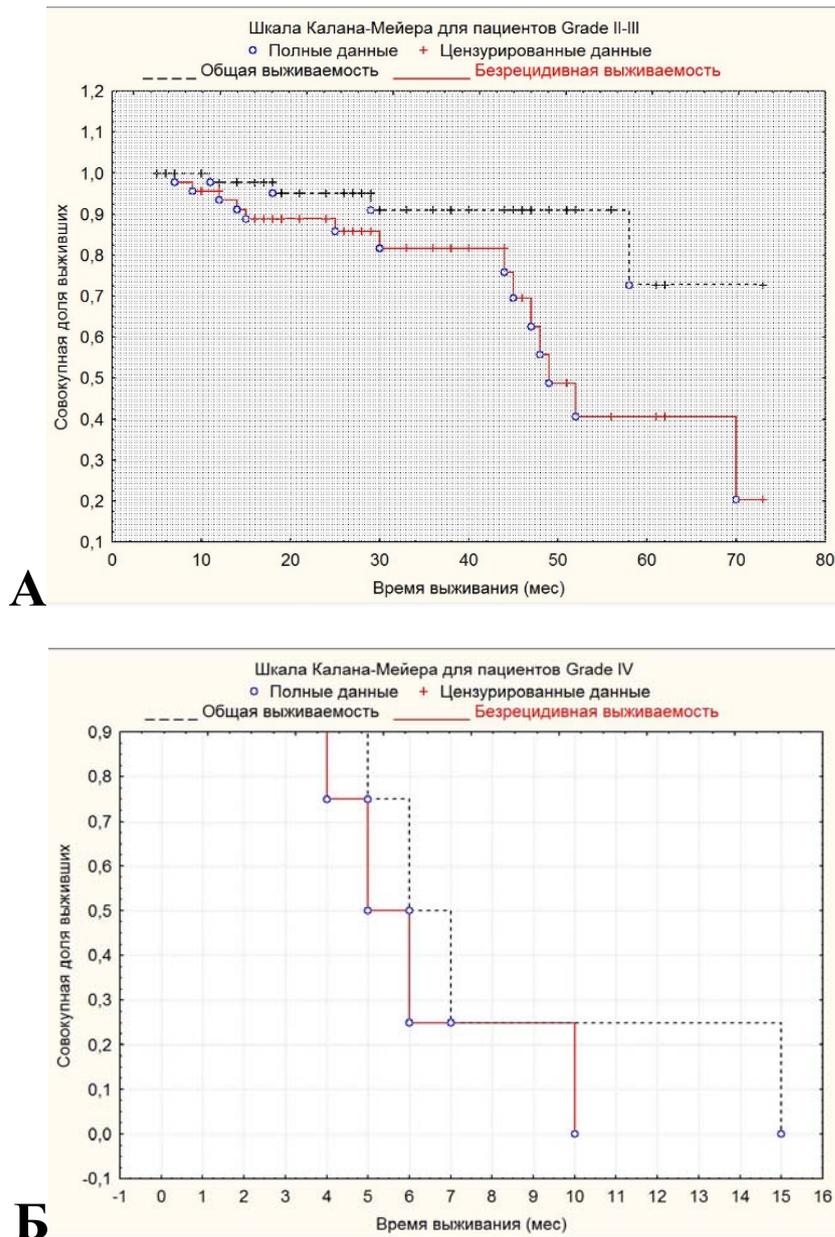


Рисунок 60 – Общая и безрецидивная выживаемость у пациентов с глиомой grade 2-3, IDH+ (А) и глиомой grade 4, IDH- (Б)

6.5 Обсуждение к главе

Согласно современным тенденциям лечения пациентов с диффузными глиомами на первое место выходит раннее хирургическое лечение, а высокая степень резекции сочетается с более благоприятным прогнозом заболевания и имеет решающее значение среди других факторов, связанных с выбором лечения. Степень резекции опухоли в дополнение к возрасту пациента, гистологии опухоли, молекулярным маркерам (ко-делеция 1p19q, статус IDH, статус метилирования промотора MGMT, мутация ATRX) являются предикторами исхода пациента [52, 54, 68, 70].

Однако, если речь идет об опухолях, максимальная резекция которых сопровождается высоким риском развития неврологического дефицита, сохранение функционального и социального статуса имеет принципиальное значение. Поэтому одной из задач нашего исследования мы поставили оценку соотношения преимущества и рисков оперативного вмешательства. В виде преимущества операций мы брали высокую степень резекции опухоли, которая имеет положительное влияние на общую выживаемость, выживаемость без прогрессирования, время до злокачественной трансформации и контроль эпилептических приступов [13, 16, 26, 32, 41, 79, 87, 95, 96]. При этом общепринятыми пороговыми значениями считаются 70 и 90% EOR [19, 42, 45, 73, 93, 95, 102, 105], при которых достигается положительный эффект. Основным риском хирургического вмешательства при резекции опухоли из области базального переднего мозга являются двигательные нарушения в результате повреждения перфорантных артерий [3], а также возможные психические и когнитивные нарушения, исходя из функций структур базального переднего мозга.

Общая медиана радикальности удаления опухоли в нашем исследовании составила 76%, EOR >90% был достигнут у 21,3% пациентов, EOR >70% – 53,2%; частота развития стойкого двигательного неврологического дефицита составила 14,3%. Кроме двигательного дефицита можно сказать, что несмотря на обилие функционально значимых структур базального переднего мозга, мы не получили

значимой отрицательной динамики у пациентов по когнитивной функции.

Так как эту группу ранее не выделяли для отдельного изучения, мы провели сравнение с показателями результатов хирургического лечения у пациентов с глиомами островковой доли, как с наиболее близкой группой пациентов. Наши показатели были сопоставимы с аналогичными показателями экспертных серий (Таблица 17).

Таблица 17 – Сравнение радикальности удаления опухоли и частоты послеоперационного двигательного дефицита экспертных серий пациентов с глиомами островковой доли с данными настоящего исследования

	Медиана EOR	ЕОР >90%	ЕОР >70%	Стойкий гемипарез, %
Настоящее исследование	76%	21,3%	53,2%	14,3
Simon et al., 2009 [93]	Нет данных	42%	51%	13
Hervey-Jumper & Berger, 2019 [42]	81–86%	Нет данных	Нет данных	7,8–9
Y. Wang et al., 2017 [106]	Нет данных	46%	55%	Нет данных
Sanai et al., 2010 [87]	84,5%	23,1%	56,4%	1,9
Диссертация А.Е.Быканова, 2015 [121]	76,5%	23,8%	49%	11,2
Kawaguchi et al., 2014 [49] (Глиомы с вовлечением ЛСА) n=34	Нет данных	11,8%	Нет данных	35,3

Стоит отметить, что соотношение радикальности операции и послеоперационного неврологического дефицита не для всех пациентов одинаковое. В нашем исследовании было определено 2 фактора высокой частоты развития двигательного неврологического дефицита в результате ишемических осложнений: 1) включение ЛСА в опухоль ($p<0,05$); 2) гистологический тип опухоли (глиобластома, олигодендроглиома) ($p<0,05$). Частота осложнений в виде стойкого двигательного дефицита при вовлечении ЛСА в опухоль составила 24,1%.

В группе пациентов, у кого лентикулостриарные сосуды располагались кзади от опухоли, двигательного дефицита после операции не было ни в одном случае. При глиобластоме базального переднего мозга стойкий двигательный дефицит развился в 75% случаев, при олигодендроглиоме – в 30,8%, при диффузной астроцитоме – в 0%. Для олигодендроглиом, как и для глиобластом свойственна адгезия опухоли и разрушение адвентиции перфорантных артерий, с чем и связана подобная закономерность.

Также было определено 2 фактора высокой радикальности операции: 1) расположение ЛСА кзади от опухоли; 2) высокая степень злокачественности опухоли. При включении ЛСА в опухоль медиана EOR составила 70%, при распространении опухоли только кпереди от перфорантных артерий медиана EOR составила 86%. При повышении степени злокачественности опухоли радикальность удаления опухоли также повышается (grade 2 – 68%; grade 3 – 82% Grade IV – 98%). По нашему мнению, такая тенденция связана с большей ограниченностью высокозлокачественных опухолей по сравнению с диффузными низкозлокачественными глиомами. При этом для глиом grade 3 получено наилучшее соотношение радикальность/двигательный дефицит (grade 2 – 68%/15,6%; grade 3 – 82%/5%; grade 4 – 98%/75%).

Таким образом, наилучших результатов возможно добиться у пациентов с диффузной астроцитомой Grade III без обрастания перфорантных артерий.

Значение EOR для глиобластом остается предметом дискуссий, особенно при неполных резекциях. Для высокозлокачественных глиом ранее считалось, что преимущество в выживании проявляется только за пределами EOR>98% [52]. Однако стоит отметить, что в то исследование попали пациенты, кому оказывалось лечение до 1999 года. В последующее время в эпоху темозоламида в ряде работ были опубликованы данные, где пороговое значение EOR, при котором достигается преимущество хирургического лечения, составляет 70% [19], 78% [88], 84% [108]. Принимая тот факт, что при глиобластомах базального переднего мозга мы получили в 75% случаев грубый неврологический дефицит, нами сделан вывод,

что фрагмент опухоли вблизи перфорантных сосудов лучше оставить неудаленным для дальнейшего облучения и химиотерапии.

Исходя из полученных данных, можно сказать, что при соблюдении техники и предложенных границах резекции опухоли возможно добиться высокой радикальности операции при приемлемом риске хирургических осложнений и сохранении функционального статуса пациента.

Заключение

Базальный передний мозг (БПМ) – область, расположенная на вентральной поверхности мозга ниже передней комиссуры, включающая септальную область, прилежащее ядро, безымянную субстанцию с его базальным ядром Мейнерта, обонятельный бугорок и обонятельную кору, переднее продырявленное вещество, являющееся поверхностным ориентиром для базального переднего мозга. Область БПМ характеризуется сложной анатомией с множеством ядер и проводящих путей, а также перфорантными артериями, проходящими сквозь него. Структуры БПМ участвуют в поведенческих, эмоциональных и высших когнитивных функциях. Его функционально-патологическое значение впервые выделено в области нейропсихиатрии: значительные биохимические и гистологические изменения в области базального переднего мозга описаны при шизофрении, болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера.

Среди доступных нам публикаций была найдена только одна работа, где описывают один случай лечения диффузной низкоквалифицированной глиомы «базального переднего мозга». Тем не менее, эта локализация диффузной глиомы не является редкой. Глиомы с поражением этой области некоторыми авторами обозначены как «опухоли септального региона», описывая опухоли отдельного сегмента БПМ. Также опухоли с поражением БПМ можно увидеть в работах по глиомам поясной извилины, орбитофронтальной коры лобной доли, островковой доли. Несмотря на очевидные признаки поражения этой области в описанных работах, авторы напрямую не обозначают распространение опухоли в базальный передний мозг, называя ее орбитофронтальной корой лобной доли, субкаллезной областью или передним продырявленным веществом. Хирургическое лечение опухолей базального переднего мозга имеет свои особенности, связанные с трудностью удаления опухоли вблизи перфорантных артерий.

Все вышеперечисленное требует, на наш взгляд, выделения опухолей с

распространением на базальный передний мозг в отдельную группу и отдельного изучения клинической картины заболевания, техники удаления опухоли и последствий проведенного нейрохирургического вмешательства.

В ходе исследования был проведен анализ 56 пациентов с диффузными глиомами, поражающими базальный передний мозг. Исследование включало комплексное обследование до и после операции: МРТ, нейропсихологическое тестирование, ольфактометрия, осмотры офтальмолога и психиатра. Была предложена методика удаления опухоли из базального переднего мозга и алгоритм выбора доступа при различной распространенности опухоли. Результаты анализировались с использованием статистических методов, включая кривую выживаемости Каплана-Мейера.

Была проведена оценка характера распространения опухоли в результате которого была выявлена закономерность. Базальный передний мозг, имея глубинное расположение и являясь одной из самых древних структур конечного мозга, имеет обширные связи с окружающими структурами головного мозга. Островок, орбитофронтальная кора и полюс височной доли развиваются филогенетически вокруг ольфакторного аллокортекса, что отражается на функциональных связях этого региона и характере роста глиом. В нашем исследовании опухоли базального переднего мозга чаще всего распространялись в полюс височной доли, островок и лобную долю (82,1%), в медиальные отделы височной доли (7,1%), в область передних отделов поясной извилины (3,6%) и вентромедиальную префронтальную область (3,6%). Изолированные опухоли были представлены только в 3,6% случаев.

Вовлекается ли базальный передний мозг вторично или является источником исходного роста опухоли, вопрос остается открытым. В пользу того, что базальный передний мозг поражается первично, является тот факт, что в нашей группе исследования наибольший объем опухоли в 73,2% случаев находился именно в области базального переднего мозга. В пользу того, что базальный передний мозг вовлекается вторично, является редкая встречаемость изолированных опухолей.

В первую очередь при планировании операции важно тщательное изучение МР-изображений пациента, на которых оценивается степень вовлечения различных областей головного мозга. Понимание границ базального переднего мозга и сопоставление их с интраоперационной картиной позволяет увеличить радикальность операции и существенно снизить вероятность хирургических осложнений. На МРТ латеральной границей базального переднего мозга является вертикальная линия, проведенная через медальные отделы порога островка и наружные отделы скорлупы; нижней границей – переднее продырявленное вещество, обонятельный бугорок и обонятельные полоски; верхней границей – нижняя поверхность базальных ганглиев (базальные ганглии при этом, как правило, дислоцируются в верхнем направлении); медиальной границей – средняя линия; задней границей – зрительный тракт, самые нижние отделы внутренней капсулы, терминальная пластинка; передней границей – условная линия, проведенная от порога островка к средней линии, на сагиттальных изображениях – на уровне колена мозолистого тела. Конечно же, на МР-изображениях границы базального переднего мозга при опухолевом поражении весьма условны, так как опухоль сдвигает и изменяет конфигурацию окружающих мозговых структур. Базальный передний мозг, в норме имеющий небольшие размеры, может увеличиваться в несколько раз при опухолевом поражении, дислоцируя в верхнем направлении базальные ганглии и при этом практически никогда не распространяясь на них.

При инсулярных глиомах важно определение истинного и ложного распространения на область базального переднего мозга. Наличие опухоли над бифуркацией ВСА может быть неправильно интерпретировано. В случае ложного распространения опухоли островковой доли на область базального переднего мозга перфорантные артерии и базальные ганглии смещаются в медиальную сторону, радикальное удаление опухоли сопровождается в этом случае значительно меньшими рисками возникновения неврологического дефицита, поскольку во время оперативного вмешательства тонкие перфорантные артерии остаются

интактны. При истинном распространении опухоли на БПМ она находится под базальными ганглиями, обрастая перфоранты или смещая их кзади.

В нашем исследовании для визуализации перфорантных артерий мы использовали T2, 3D-TOF МРА высокого разрешения +/- контраст, FSPGR с контрастом. При этом у каждого режима есть определенные преимущества перед другими. Так, например, при диффузной низкоккачественной глиоме в T2 режиме в случае обрастания сосудов опухолью перфорантные сосуды на фоне гиперинтенсивного сигнала от опухоли визуализируются значительно лучше, чем в случаях, когда сосуды смещаются в медиальном направлении, как это бывает при глиомах островковой доли. Особенно хорошо они визуализировались при гомогенном гиперинтенсивном сигнале от опухоли. Также преимуществом этого режима является отличная визуализация опухоли, поэтому определение взаимоотношения сосудов с ней имеет преимущество с другими режимами. Минусом этого режима является плохая визуализация сосудов, если они не имеют тесного взаимоотношения с опухолью, либо опухоль в T2 режиме представлена гетерогенным сигналом. Лучше всего оценку перфорантных артерий, используя этот режим, производить на основании аксиальной проекции, потому что кроме медиального смещения артерий, в этой проекции также есть возможность определить смещение в передне-заднем направлении.

3D-TOF МР-ангиография по нашим оценкам обладает хорошей разрешающей способностью для визуализации перфорантных артерий, особенно после введения контрастного вещества. Кроме того, в этом режиме возможна реконструкция перфорантных артерий. Минусом же этого метода обследования является плохая визуализация, а в некоторых случаях и невозможность визуализации опухоли, что затрудняет определение ее взаимоотношения с перфорантными артериями. Однако эту проблему можно решить путем наложения реконструкции сосудов на T2 или T2-FLAIR.

При анализе МР-изображений пациентов, прооперированных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, было замечено, что лентикюлостриарные

артерии также хорошо визуализируются в режиме FSPGR с контрастным усилением. Визуализация перфорантных сосудов в этом режиме не уступает разрешающей способности в режиме T2 и 3D-TOF МР-ангиографии, а в некоторых случаях даже превосходит их. Опухоль в этом режиме визуализируется достаточно хорошо, поэтому определение ее взаимоотношения с сосудами было во всех случаях, когда ЛСА были визуализированы. В случаях, когда опухоль неравномерно накапливала контрастное вещество, либо сосуды проходили по краю опухоли, содержащей зону некроза, визуализация перфорантных артерий уступала другим режимам МРТ.

В исследуемой группе мы получили разнообразный спектр клинических проявлений. При изолированных глиомах базального переднего мозга, при глиомах с минимальным распространением на прилежащие структуры, а также при более распространенных опухолях в клинической симптоматике наблюдались эпилептические приступы, когнитивные нарушения (ухудшение памяти, снижение уровня внимания), психические нарушения (агрессивность, апатия), нарушения сна, обоняния, окклюзионные приступы. Более яркие клинические симптомы можно наблюдать при высокозлокачественной опухоли с зоной некроза.

Результаты нейропсихологического тестирования пациентов различались по степени выраженности от нормативных показателей до грубых нарушений ВПФ (нарушение регуляторных функций, праксиса, зрительно-пространственных функций, зрительной памяти, слухоречевой памяти), при этом в целом по группе практически по всем тестам статистически отличались от нормативных показателей ($p < 0,05$).

В исследовании впервые описывается характер обонятельных нарушений при глиомах подобной локализации, несмотря на то, что они были вполне ожидаемыми, поскольку во всех случаях в опухолевый процесс были вовлечены структуры первичной и вторичной обонятельной коры. До операции обонятельные нарушения наблюдались у 55,2% пациентов, из них в 81,2% наблюдений они были представлены двусторонними нарушениями, что объясняется ходом волокон

обонятельного тракта.

В целом, спектр клинических проявлений опухолей базального переднего мозга обширен и variabelен. На выраженность клинической симптоматики оказывала влияние гистология опухоли и сторона поражения. Для левосторонних опухолей были характерны нарушения функций, связанных с вербальными процессами, для правосторонних – нарушения функций, связанных с обработкой зрительно-пространственной информации. Интересно, что распространение опухоли на прилежащие структуры не оказывало значимого влияния на клиническую картину, что может быть связано с особенностями базального переднего мозга, который выполняет функцию хаба, координирующего работу различных областей мозга. Таким образом, как распространенные, так и нераспространенные опухоли БПМ могут приводить к схожим клиническим проявлениям.

Хирургическое лечение опухолей базального переднего мозга имеет свои особенности, связанные с глубинным расположением и трудностью удаления опухоли вблизи перфорантных артерий. Радикальные операции в этой области сопряжены с высоким риском развития послеоперационного двигательного неврологического дефицита. Тем не менее, согласно современным тенденциям лечения пациентов с диффузными глиомами на первое место выходит раннее хирургическое лечение, а высокая степень резекции сочетается с более благоприятным прогнозом заболевания и имеет решающее значение среди других факторов, связанных с выбором лечения. По этой причине одним из основных вопросов, который был поставлен в этой работе: возможно ли безопасно удалить опухоль из этой области? Исходя из полученных результатов, мы получили положительный ответ.

Нами была предложена микрохирургическая техника удаления диффузных глиом базального переднего мозга, основанная на определении анатомических границ резекции опухоли, которая представляет собой эффективный метод оперативного вмешательства, позволяющий добиться оптимального баланса

между радикальностью удаления опухоли и приемлемым риском неврологического дефицита.

С хирургической точки зрения опухоли базального переднего мозга можно разделить на 3 области, по отношению к передним перфорантным артериями: Ра (переднего расположения), Рр (заднего расположения) и S (септальной области или медиального расположения). При расположении опухоли только в септальной области предпочтительно использовать субфронтальный ипсилатеральный доступ; при удалении опухоли из передне-медиальных отделов – транссильвиевый доступ. Удаление участков опухоли кзади от перфорантных артерий (Рр), на наш взгляд, нецелесообразно, поскольку сопряжено с высоким риском повреждения сосудов.

Перед началом удаления опухоли из области базального переднего мозга необходимо визуализировать М1 сегмент средней мозговой артерии и проксимальные участки перфорантных артерий. Это надежные ориентиры при удалении опухоли, которые позволяют избежать их случайного повреждения. Начальные сегменты перфорантных артерий при опухолях базального переднего мозга выстраиваются в одну фронтальную плоскость между двумя листками мягкой мозговой оболочки височной и лобной доли, что позволяет выполнять субпиальное удаление опухоли с сохранением сосудов. После вступления артерий в переднее продырявленное вещество выделение артерий возможно только по их передней поверхности со стороны лобной доли, удаление опухоли между перфорантов и кзади от них сопряжено с высоким риском их повреждения. При работе в непосредственной близости к перфорантным артериям необходима правильная техника работы с вакуум-аспиратором и пинцетом. При натяжении перфорантов давление в отсосе сбрасывается до 0, пинцетом как правило выполняется противотракция. Достижение средней линии, клюва мозолистого тела и терминальной пластинки является критерием радикальности удаления опухоли из передне-медиальных отделов базального переднего мозга.

При распространении опухоли в передний рог бокового желудочка из септальной области по прозрачной перегородке возможно использовать

транссильвиевый транспериинсулярный доступ, а также транскалезный доступ, при этом первый, на наш взгляд, обладает преимуществом, поскольку обеспечивает лучший контроль за сохранением перфорантов, а также имеет более выгодный угол атаки.

При более распространенных опухолях, как правило, требуются более широкие доступы, обеспечивающие возможность удаления опухоли из смежных областей головного мозга.

В исследовании было определено 2 фактора высокой радикальности операции: 1) расположение перфорантов по заднему краю опухоли (тест Манна-Уитни, $p=0,05441$); 2) высокая степень злокачественности опухоли. При повышении степени злокачественности опухоли радикальность удаления опухоли выше: grade 2 – 68%; grade 3 – 82% grade 4 – 98% (тест ANOVA, $p=0.0177$, пост-хок анализ Тьюки: разница между группами grade 2 и grade 3 ($p=0.3397692$), grade 2 и grade 4 ($p=0.0181426$), grade 3 и grade 4 ($p=0.1097202$)). По нашему мнению, такая тенденция связана с большей ограниченностью высокозлокачественных опухолей по сравнению с диффузными низкоккачественными глиомами.

Однако важно заметить, что у пациентов с глиобластомой стойкий двигательный неврологический дефицит развился у 3-х из 4-х пациентов (в двух случаях гемиплегия, в 1 случае – гемипарез). Это обусловлено агрессивным ростом злокачественных глиом, при котором происходит разрушение мягкой мозговой оболочки и адвентиции сосудов. Отделение опухоли от них часто приводит к повреждению перфорантов. Кроме того, обильное кровотечение во время удаления опухоли и множество патологических сосудов затрудняет идентификацию перфорантных артерий, которые могут быть случайно коагулированы и пересечены. В связи с этим рекомендуется воздержаться от удаления злокачественных глиальных опухолей с зоной некроза из области базального переднего мозга в непосредственной близости к перфорантам, в особенности в тех случаях, когда они проходят внутри опухоли.

При олигодендроглиомах частота развития двигательного неврологического

дефицита вследствие ишемических нарушений оказалась также высокой, что мы связываем с адгезией и разрушением адвентиции перфорантных артерий. В связи с этим при получении по срочной биопсии диагноза олигодендроглиома отделение опухоли от сосудов мы также считаем рискованным, особенно если сосуды включены в опухоль.

Включение сосудов в опухоль оказывает неблагоприятное влияние как на радикальность операции, так и на частоту развития послеоперационного неврологического дефицита. По данным МРТ перфорантные артерии были включены в опухоль в 29 случаях, из них у 7 (24,1%) пациентов развились послеоперационные двигательные нарушения, в то время, как при смещении перфорантных артерий опухолью кзади двигательных нарушений не наблюдалось. Интересно заметить, что локальные ишемические нарушения по данным DWI наблюдались в 15 случаях вне зависимости от соотношения сосудов и опухоли без появления двигательного неврологического дефицита. Эти изменения наблюдались в головке хвостатого ядра и переднем бедре внутренней капсулы. В то же время при осмотре нейропсихологом этих пациентов мы не получили значимой отрицательной динамики по когнитивной функции.

Важным моментом при принятии решения об операции является контроль над эпилептическими приступами в послеоперационном периоде, что значительно влияет на качество жизни пациентов. В большинстве исследований отмечается, что объем резекции коррелирует с контролем над приступами в послеоперационном периоде [45 , 73 , 102 , 105]. Аналогичные результаты были получены в нашем исследовании. При объеме резекции опухоли (EOR) более 70% полный контроль над приступами был достигнут в 85,7% случаев, при объеме резекции менее 70% контроль над приступами составил 50% (точный тест Фишера $p > 0,05$).

При удалении распространенных опухолей с вовлечением БПМ необходимо обращать внимание на более доступные для удаления участки в лобной и височной долях. Наибольший остаточный объем, по нашей оценке, оказался именно в этих областях.

При соблюдении предложенных границ резекции опухоли возможно добиться высокой радикальности удаления опухоли с умеренным риском развития неврологического дефицита. Общая медиана радикальности удаления опухоли в нашем исследовании составила 76%, частота развития стойкого двигательного неврологического дефицита – 14,3%. Наши показатели были сопоставимы с аналогичными показателями экспертных серий пациентов при глиомах других локализаций, в частности при глиомах островковой доли. Таким образом, вышеописанные данные позволяют нам рекомендовать предложенную микрохирургическую технику удаления глиом базального переднего мозга и критерии отбора пациентов для более радикального хирургического вмешательства для повсеместного внедрения в клиническую практику хирургам, специализирующимся на лечении данной группы пациентов.

Выводы

1. Опухоли базального переднего мозга в основном являются диффузными астроцитарными IDH мутантными глиомами (69,6%) с тенденцией распространения в пределах алло- и мезокортекса, к которым относятся орбитофронтальная кора лобной доли, островок, полюс и крючок височной доли. Изолированные опухоли базального переднего мозга встречаются редко.

2. Опухоли базального переднего мозга в зависимости от топографии и взаимоотношении к перфорантным артериям, делятся на 3 группы: а) опухоли септального региона (S) – расположенные медиальнее переднего продырявленного вещества и перфорантных артерий, б) опухоли передней половины переднего продырявленного вещества (Pa) - расположенные кпереди от перфорантных артерий, и в) опухоли задней половины переднего продырявленного вещества (Pr) – расположенные кзади от перфорантных артерий.

3. В клинической картине при глиальных опухолях больших полушарий с вовлечением базального переднего мозга наблюдаются симптомы, характерные для опухолей лимбической и паралимбической систем: эпилептические приступы (82,0%) и различного рода когнитивные нарушения (87,5%). Гипосмия встречается у половины (55,2%) исследуемых пациентов, которая проявляется чаще двусторонними нарушениями (81,2%, $p < 0,05$), несмотря на одностороннее поражение базального переднего мозга.

4. Основным доступом к опухолям базального переднего мозга является доступ через сильвиевую щель с обнажением M1 сегмента средней мозговой артерии и исходящих от нее проксимальных участков лентикулостриарных артерий. При изолированном поражении септального региона оптимальными являются латеральный субфронтальный или передний межполушарный доступы. Начальные сегменты перфорантных артерий при опухолях базального переднего мозга выстраиваются в одну фронтальную плоскость между двумя листками

мягкой мозговой оболочки височной и лобной доли, что позволяет выполнять субпиальное удаление опухоли с сохранением сосудов. После вступления артерий в переднее продырявленное вещество выделение артерий возможно только по их передней поверхности, удаление опухоли между перфорантов и кзади от них сопряжено с высоким риском их повреждения.

5. Основным послеоперационным неврологическим осложнением является гемипарез разной степени выраженности (14,3%), обусловленный повреждением «задних» ветвей лентикулостриарных артерий. Вероятность возникновения этого осложнения зависит от топографического варианта ($P < 0,05$) и гистологического типа опухоли ($P < 0,05$).

6. В послеоперационном периоде количественный и качественный анализ не показал статистически значимых изменений в неврологической, отоневрологической и нейропсихологической симптоматике за исключением двигательных нарушений. Удаление опухоли базального переднего мозга в сочетании с противосудорожной терапией обеспечивает надежный контроль эпилептических приступов ($P < 0,05$).

7. Медиана радикальности удаления составила 76%. Радикальность (EOR) более 70% достигнута в 53,2% наблюдений, EOR > 90% – 21,3%. Распространение опухоли на Pp сегмент переднего продырявленного вещества снижает степень радикального удаления.

Практические рекомендации

1. Перед операцией всем пациентам важно проводить оценку взаимоотношения ЛСА с опухолью для планирования радикальности операции и определения риска хирургического вмешательства. До операции рекомендуется выполнить МРТ в режиме T2/T2 Flair CUBE; 3D-TOF HIRIS с контрастным усилением; T1 FSPGR с контрастным усилением.

2. Перед началом удаления опухоли из области базального переднего мозга необходимо визуализировать M1 сегмент средней мозговой артерии и проксимальные участки перфорантных артерий. Это надежные ориентиры при удалении опухоли, которые позволят избежать их случайного повреждения. Начальные сегменты ЛСА на расстоянии около 5-10 мм находятся в дубликатуре арахноидальной оболочки. На этом протяжении возможно относительно безопасное удаление из этой области. Удаление опухоли со стороны височной доли возможно только до вступления перфорантов в мозговое вещество с обязательным сохранением арахноидальной оболочки. Удаление опухоли со стороны лобной доли возможно также выше вступления перфорантов в опухоль до границы со здоровым мозговым веществом. Достижение средней линии, клюва мозолистого тела и терминальной пластинки является критерием радикальности удаления опухоли из передних отделов базального переднего мозга.

3. Рекомендуется воздержаться от удаления глиобластомы из базального переднего мозга в случае вовлечения перфорантных артерий в опухоль. Удаление глиобластомы базального переднего мозга рекомендуется только в случае выраженного масс-эффекта, при этом часть опухоли вблизи перфорантных артерий лучше оставить неудаленной.

4. При получении по срочной биопсии диагноза олигодендроглиома отделение опухоли от перфорантов нецелесообразно, особенно если сосуды включены в опухоль, в связи с высоким риском их повреждения.

5. При удалении опухоли височно-лобно-островковой локализации с вовлечением базального переднего мозга необходимо обращать внимание на более доступные для удаления участки в лобной и височной доле. Наибольший остаточный объем доступный для удаления часто оказывается именно в этих областях.

Список сокращений

БПМ – базальный передний мозг

ВПФ – высшие психические функции

ВСА – внутренняя сонная артерия

ЛСА – лентикулостриарные артерии

МРТ- магнитно-резонансная томография

ПМА – передняя мозговая артерия

ППВ – переднее продырявленное вещество

СМА – средняя мозговая артерия

МРТ – магнитно-резонансная томография

КТ – компьютерная томография

EOR – степень резекции опухоли (extent of resection)

IDH - isocitrate dehydrogenase

WHO – World Health Organization (Всемирная организация здравоохранения)

Список литературы

1. Александрова Е.В., Ошоров. А. В., Сычев А.А., Полупан А.А., Захарова Н.Е., Крюкова К.К., Баталов А.И., Савин И.А., Кравчук А.Д., Потапов А.А. Ауторегуляция мозгового кровотока при тяжелом диффузном аксональном повреждении головного мозга: роль нейроанатомических факторов. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2018. – №3 – С. 5 – 14.
2. Быканов А. Е., Пицхелаури Д. И., Пронин И. Н., Тоноян А. С., Корниенко В. Н., Захарова Н. Е., Туркин А. М., Саникидзе А. З., Шкарубо М. А., Шкатова А. М., Шульц Е. И. Время-пролетная магнитно-резонансная ангиография с высоким пространственным разрешением в визуализации лентикулостриарных артерий у пациентов с глиальными опухолями островковой доли мозга. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко. – 2015. – № 3 – С. 5 – 14.
3. Димерцев А.В., Зуев А.А. Результаты хирургического лечения глиальных опухолей паралимбической локализации. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2022. – №5 – С. 37 – 45.
4. Зуев А.А., Коротченко Е.Н., Иванова Д.С., Педяш Н.В., Теплых Б.А. / Хирургическое лечение опухолей функционально значимых зон головного мозга с применением метода нейрофизиологического картирования речевых, моторных зон и проводящих путей. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2017. – № 1 – С. 39 – 50.
5. Лурия А.Р., Коновалов А.Н., Подгорная А.Я. Расстройства памяти в клинике аневризм передней соединительной артерии. // М.: Изд-во Моск. ун-та. – 1970. – С. 121.
6. Митрофанов А.А., Насхлеташвили Д.Р., Алешин В.А., Белов Д.М., Бекашев А.Х., Карахан В.Б., Севян Н.В., Прозоренко Е.В., Рощина К.Е. Причины лекарственной устойчивости и рецидивов глиобластом // Опухоли головы и шеи. – 2021. – №1 – С. 101 – 108.

7. Пицхелаури Д.И., Ишкинин Р.Э., Быканов А.Е., Саникидзе А.З., Буклина С.Б., Абрамян А.А., Пронин И.Н. . Передний транспериинсулярный доступ к области головки хвостатого ядра и медиобазальным отделам лобной доли. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2021. – №6 – С. 54 – 60.
8. Пицхелаури Д. И., Быканов А. Е., Жуков В. Ю., Качков И. А., Буклина С. Б., Тоноян А. С. Современное состояние проблемы хирургического лечения глиальных опухолей островковой доли мозга // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко. – 2015. – № 2 – С. 111 – 116.
9. Ablak A. A., Spetzler R. F., Albuquerque F. C. Trans-striatocapsular contralateral interhemispheric resection of anterior inferior basal ganglia cavernous malformation // World Neurosurg. – 2013. – Vol. 80, № 6. – P. 397 – 399.
10. Albuquerque L. A. F., Almeida J. P., de Macêdo Filho L. J. M., Joaquim A. F., Duffau H. Extent of resection in diffuse low-grade gliomas and the role of tumor molecular signature-a systematic review of the literature // Neurosurg Rev. – 2021. – Vol. 44, № 3. – P. 1371 – 1389.
11. Alheid G. F., Heimer L. New perspectives in basal forebrain organization of special relevance for neuropsychiatric disorders: the striatopallidal, amygdaloid, and corticopetal components of substantia innominata // Neuroscience. – 1988. – Oct. – Vol. 27, № 1. – P. 1 – 39.
12. Andrews-Hanna J. R., Smallwood J., Spreng R. N. The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance // Ann N Y Acad Sci. – 2014. – Vol. 1316, № 1. – P. 29-52.
13. Bauman G., Pahapill P., Macdonald D., Fisher B., Leighton C., Cairncross G. Low grade glioma: a measuring radiographic response to radiotherapy // Can J Neurol Sci. – 1999. – Vol. 26, № 1. – P. 18-22.
14. Baydin S., Yagmurlu K., Tanriover N., Gungor A., Rhoton A. L., Jr. Microsurgical and Fiber Tract Anatomy of the Nucleus Accumbens // Oper Neurosurg (Hagerstown). – 2016. – Vol. 12, № 3. – P. 269-288.

15. Blitzer R. D., Gil O., Landau E. M. Cholinergic stimulation enhances long-term potentiation in the CA1 region of rat hippocampus // *Neurosci Lett.* – 1990. – Vol. 119, № 2. – P. 207-210.
16. Capelle L., Fontaine D., Mandonnet E., Taillandier L., Golmard J. L., Bauchet L., Pallud J., Peruzzi P., Baron M. H., Kujas M., Guyotat J., Guillevin R., Frenay M., Taillibert S., Colin P., Rigau V., Vandebos F., Pinelli C., Duffau H. Spontaneous and therapeutic prognostic factors in adult hemispheric World Health Organization Grade II gliomas: a series of 1097 cases: clinical article // *J Neurosurg.* – 2013. – Vol. 118, № 6. – P. 1157-1168.
17. Chaddad-Neto F., Devanir Silva da Costa M., Bozkurt B., Leonardo Doria-Netto H., de Araujo Paz D., da Silva Centeno R., Grande A. W., Cavalheiro S., Yağmurlu K., Spetzler R. F., Preul M. C. Contralateral anterior interhemispheric-transcallosal-transrostral approach to the subcallosal region: a novel surgical technique // *J Neurosurg.* – 2018. – Vol. 129, № 2. – P. 508-514.
18. Chaddad F., Da Costa M. D., Bozkurt B., Doria-Netto H., Paz D., Centeno R., Grande A., Cavalheiro S., Yağmurlu K., Spetzler R., Preul M. Contralateral anterior interhemispheric-transcallosal-transrostral approach to the subcallosal region: A novel surgical technique // *Journal of Neurosurgery.* – 2017. – Vol. 129. – P. 1-7.
19. Chaichana K. L., Jusue-Torres I., Navarro-Ramirez R., Raza S. M., Pascual-Gallego M., Ibrahim A., Hernandez-Hermann M., Gomez L., Ye X., Weingart J. D., Olivi A., Blakeley J., Gallia G. L., Lim M., Brem H., Quinones-Hinojosa A. Establishing percent resection and residual volume thresholds affecting survival and recurrence for patients with newly diagnosed intracranial glioblastoma // *Neuro Oncol.* – 2014. – Vol. 16, № 1. – P. 113-122.
20. Chiang J. C. H., Harreld J. H., Tanaka R., Li X., Wen J., Zhang C., Boué D. R., Rauch T. M., Boyd J. T., Chen J., Corbo J. C., Bouldin T. W., Elton S. W., Liu L. L., Schofield D., Lee S. C., Bouffard J. P., Georgescu M. M., Dossani R. H., Aguiar M. A., Sances R. A., Saad A. G., Boop F. A., Qaddoumi I., Ellison D. W. Septal dysembryoplastic neuroepithelial tumor: a comprehensive clinical, imaging,

- histopathologic, and molecular analysis // *Neuro Oncol.* – 2019. – Vol. 21, № 6. – P. 800-808.
21. Cleland T. A., Linster C. Central olfactory structures // *Handb Clin Neurol.* – 2019. – Vol. 164. – P. 79-96.
22. D'Amico R. S., Englander Z. K., Canoll P., Bruce J. N. Extent of Resection in Glioma-A Review of the Cutting Edge // *World Neurosurg.* – 2017. – Vol. 103. – P. 538-549.
23. D'Avila AA S. F. Anatomia microcirúgica da substância perfurada anterior basal humana. // *Arq Neuro-Psiquiatr.* – 2006.
24. Damasio A. R., Graff-Radford N. R., Eslinger P. J., Damasio H., Kassel N. Amnesia following basal forebrain lesions // *Arch Neurol.* – 1985. – Vol. 42, № 3. – P. 263-271.
25. Duffau H. A personal consecutive series of surgically treated 51 cases of insular WHO Grade II glioma: advances and limitations // *J Neurosurg.* – 2009. – Vol. 110, № 4. – P. 696-708.
26. Duffau H. Diffuse low-grade glioma, oncological outcome and quality of life: a surgical perspective // *Curr Opin Oncol.* – 2018. – Vol. 30, № 6. – P. 383-389.
27. Duffau H., Capelle L., Lopes M., Faillot T., Sichez J. P., Fohanno D. The insular lobe: physiopathological and surgical considerations // *Neurosurgery.* – 2000. – Vol. 47, № 4. – P. 801-805.
28. Englot D. J., Han S. J., Berger M. S., Barbaro N. M., Chang E. F. Extent of surgical resection predicts seizure freedom in low-grade temporal lobe brain tumors // *Neurosurgery.* – 2012. – Vol. 70, № 4. – P. 921-928.
29. Enriquez-Marulanda A., Alturki A. Y., Ascanio L. C., Thomas A. J., Ogilvy C. S. Surgical Resection of a Cavernous Malformation of the Anterior Perforated Substance: 2-Dimensional Operative Video // *Oper Neurosurg (Hagerstown).* – 2019. – Vol. 17, № 2. – P. 64-68.

30. Fernández-Miranda J. C., Rhoton A. L., Jr., Kakizawa Y., Choi C., Alvarez-Linera J. The claustrum and its projection system in the human brain: a microsurgical and tractographic anatomical study // *J Neurosurg.* – 2008. – Vol. 108, № 4. – P. 764-774.
31. Filimonoff I. N. A rational subdivision of the cerebral cortex // *Arch Neurol Psychiatry.* – 1947. – Vol. 58, № 3. – P. 296-311.
32. Frazier J. L., Johnson M. W., Burger P. C., Weingart J. D., Quinones-Hinojosa A. Rapid malignant transformation of low-grade astrocytomas: report of 2 cases and review of the literature // *World Neurosurg.* – 2010. – Vol. 73, № 1. – P. 53-62.
33. Ghali M. G. Z. Preservation of the Lenticulostriate Arteries During Insular Glioma Resection // *Asian journal of neurosurgery.* – 2020. – Vol. 15, № 1. – P. 16– 21.
34. Gotoh K., Okada T., Miki Y., Ikedo M., Ninomiya A., Kamae T., Togashi K. Visualization of the lenticulostriate artery with flow-sensitive black-blood acquisition in comparison with time-of-flight MR angiography // *J Magn Reson Imaging.* – 2009. – Vol. 29, № 1. – P. 65-69.
35. Grochowski C., Krukow P., Jonak K., Stępniewski A., Wawrzycki K., Maciejewski R. The assessment of lenticulostriate arteries originating from middle cerebral artery using ultra high-field magnetic resonance time-of-flight angiography // *Journal of Clinical Neuroscience.* – 2019. – Vol. 68. – P. 262-265.
36. H. Brockhaus. Zur normalen und pathologischen Anatomie des Mandelkerngebietes // *J. Psychol. Neurol. Lpz* – 1938. – Vol. 49 – P. 1–136.
37. Hasselmo M. E., Sarter M. Modes and models of forebrain cholinergic neuromodulation of cognition // *Neuropsychopharmacology.* – 2011. – Vol. 36, № 1. – P. 52-73.
38. Heimer L. Basal forebrain in the context of schizophrenia // *Brain Res Brain Res Rev.* – 2000. – Vol. 31, № 2-3. – P. 205-235.
39. Heimer L., Harlan R. E., Alheid G. F., Garcia M. M., de Olmos J. Substantia innominata: a notion which impedes clinical-anatomical correlations in neuropsychiatric disorders // *Neuroscience.* – 1997. – 1997/02//. – Vol. 76, № 4. – P. 957-1006.

40. Heimer L. A. G. F. a. Z. L. The basal ganglia. In *The Rat Nervous System* // Academic Press, Sydney. – 1985. – P. 37-74.
41. Hervey-Jumper S. L., Berger M. S. Maximizing safe resection of low- and high-grade glioma // *J Neurooncol.* – 2016. – Vol.130, № 2. – P. 269-282.
42. Hervey-Jumper S. L., Berger M. S. Insular glioma surgery: an evolution of thought and practice // *J Neurosurg.* – 2019. – Vol. 130, № 1. – P. 9-16.
43. Hervey-Jumper S. L. Interactive Effects of Molecular, Therapeutic, and Patient Factors on Outcome of Diffuse Low-Grade Glioma / Hervey-Jumper S. L., Zhang Y., Phillips J. J., Morshed R. A., Young J. S., McCoy L., Lafontaine M., Luks T., Ammanuel S., Kakaizada S., Egladyous A., Gogos A., Villanueva-Meyer J., Shai A., Warriier G., Rice T., Crane J., Wrensch M., Wiencke J. K., Daras M., Bush N. A. O., Taylor J. W., Butowski N., Clarke J., Chang S., Chang E., Aghi M., Theodosopoulos P., McDermott M., Jakola A. S., Kavouridis V. K., Nawabi N., Solheim O., Smith T., Berger M. S., Molinaro A. M. // *Journal of Clinical Oncology.* – 2023. – Vol. 41, № 11. – P. 2029-2042.
44. Huerta P. T., Lisman J. E. Low-frequency stimulation at the troughs of theta-oscillation induces long-term depression of previously potentiated CA1 synapses // *J Neurophysiol.* – 1996. – Vol. 75, № 2. – P. 877-884.
45. Ius T., Pauletto G., Isola M., Gregoraci G., Budai R., Lettieri C., Eleopra R., Fadiga L., Skrap M. Surgery for insular low-grade glioma: predictors of postoperative seizure outcome // *J Neurosurg.* – 2014. – Vol. 120, № 1. – P. 12-23.
46. Jiang L., Kundu S., Lederman J. D., López-Hernández G. Y., Ballinger E. C., Wang S., Talmage D. A., Role L. W. Cholinergic Signaling Controls Conditioned Fear Behaviors and Enhances Plasticity of Cortical-Amygdala Circuits // *Neuron.* – 2016. – Vol. 90, № 5. – P. 1057-1070.
47. Johnston J. B. Further contribution to the study of the evolution of the forebrain // *J. Comp. Neurol.* . – 1923. – Vol. 35. – P. 337–481.
48. Katsuki F., Constantinidis C. Bottom-up and top-down attention: different processes and overlapping neural systems // *Neuroscientist.* – 2014. – Vol. 20, № 5. – P. 509-521.

49. Kawaguchi T. Practical surgical indicators to identify candidates for radical resection of insulo-opercular gliomas /Kawaguchi T., Kumabe T., Saito R., Kanamori M., Iwasaki M., Yamashita Y., Sonoda Y., Tominaga T. Practical surgical indicators to identify candidates for radical resection of insulo-opercular gliomas // J Neurosurg. – 2014. – Vol. 121, № 5. – P. 1124-1132.
50. Klingler J., Gloor P. The connections of the amygdala and of the anterior temporal cortex in the human brain // J Comp Neurol. – 1960. – Vol. 115. – P. 333-369.
51. Kötter R., Meyer N. The limbic system: a review of its empirical foundation // Behav Brain Res. – 1992. – Vol. 52, № 2. – P. 105-127.
52. Lacroix M., Abi-Said D., Fournay D. R., Gokaslan Z. L., Shi W., DeMonte F., Lang F. F., McCutcheon I. E., Hassenbusch S. J., Holland E., Hess K., Michael C., Miller D., Sawaya R. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival // J Neurosurg. – 2001. – Vol. 95, № 2. – P. 190-198.
53. Lang F. F., Olanen N. E., DeMonte F., Gokaslan Z. L., Holland E. C., Kalhorn C., Sawaya R. Surgical resection of intrinsic insular tumors: complication avoidance // J Neurosurg. – 2001. – Vol. 95, № 4. – P. 638-650.
54. Lote K., Egeland T., Hager B., Stenwig B., Skullerud K., Berg-Johnsen J., Storm-Mathisen I., Hirschberg H. Survival, prognostic factors, and therapeutic efficacy in low-grade glioma: a retrospective study in 379 patients // J Clin Oncol. – 1997. – Vol. 15, № 9. – P. 29-40.
55. Marinkovic S., Gibo H., Milisavljevic M., Cetkovic M. Anatomic and clinical correlations of the lenticulostriate arteries // Clin Anat. – 2001. – Vol. 14, № 3. – P. 190-195.
56. Marinkovic S. V., Kovacevic M. S., Marinkovic J. M. Perforating branches of the middle cerebral artery. Microsurgical anatomy of their extracerebral segments // J Neurosurg. – 1985. – Vol. 63, № 2. – P. 266-271.
57. Mark L. P., Daniels D. L., Naidich T. P., Hendrix L. E., Maas E. Anatomic moment. The septal area // AJNR Am J Neuroradiol. – 1994. – Vol. 15, № 2. – P. 3 - 6.

58. Markello R. D., Spreng R. N., Luh W. M., Anderson A. K., De Rosa E. Segregation of the human basal forebrain using resting state functional MRI // *Neuroimage*. – 2018. – Vol. 173. – P. 287-297.
59. Mathiesen T., Edner G., Kihlström L. Deep and brainstem cavernomas: a consecutive 8-year series // *Journal of Neurosurgery*. – 2003. – Vol. 99, № 1. – P. 31-37.
60. Mesulam M. M., Mufson E. J. Insula of the old world monkey. I. Architectonics in the insulo-orbito-temporal component of the paralimbic brain // *J Comp Neurol*. – 1982. – Vol. 212, № 1. – P. 1-22.
61. Michaud K., Duffau H. Surgery of insular and paralimbic diffuse low-grade gliomas: technical considerations // *J Neurooncol*. – 2016. – Vol. 130, № 2. – P. 289-298.
62. Micheau J., Marighetto A. Acetylcholine and memory: a long, complex and chaotic but still living relationship // *Behav Brain Res*. – 2011. – Vol. 221, № 2. – P. 424-429.
63. Minces V., Pinto L., Dan Y., Chiba A. A. Cholinergic shaping of neural correlations // *Proc Natl Acad Sci U S A*. – 2017. – Vol. 114, № 22. – P. 5725-5730.
64. Morris M. K., Bowers D., Chatterjee A., Heilman K. M. Amnesia following a discrete basal forebrain lesion // *Brain*. – 1992. – Vol. 115. – P. 27-47.
65. Moshel Y. A., Marcus J. D., Parker E. C., Kelly P. J. Resection of insular gliomas: the importance of lenticulostriate artery position // *J Neurosurg*. – 2008. – Vol. 109, № 5. – P. 25-34.
66. Murayama K., Suzuki S. Visualization of Lenticulostriate Arteries on CT Angiography Using Ultra-High-Resolution CT Compared with Conventional-Detector CT // . – 2020. – Vol. 41, № 2. – P. 19-23.
67. The human basal forebrain. Handbook of Chemical Neuroanatomy. . / N. Sakamoto J. P., K. Shinoda, G.F. Alheid, J. de Olmos, L., Heimer; Под ред. part I: An Overview i. F. E. B., A. Bjorklund, T. Hokfelt Eds. . – Amsterdam, : Elsevier, 1999. Handbook of Chemical Neuroanatomy. .
68. Nakamura M., Konishi N., Tsunoda S., Nakase H., Tsuzuki T., Aoki H., Sakitani H., Inui T., Sakaki T. Analysis of prognostic and survival factors related to treatment of low-grade astrocytomas in adults // *Oncology*. – 2000. – Vol. 58, № 2. – P. 108-116.

69. Narvaez E., Inada B., Almeida P., Freitas L., Dorigatti Soldatelli M., Costa D., Marussi V., Campos C., Vitorino Araujo J. L., Junior H., Do Amaral L. L. Myxoid glioneuronal tumour – report of three cases of a new tumour in a typical location and review of literature // *BJR|case reports*. – 2021. – Vol. 7. – P. 1-5.
70. Nicolato A., Gerosa M. A., Fina P., Iuzzolino P., Giorgiutti F., Bricolo A. Prognostic factors in low-grade supratentorial astrocytomas: a uni-multivariate statistical analysis in 76 surgically treated adult patients // *Surg Neurol*. – 1995. – Vol. 44, № 3. – P. 208-221.
71. Okuchi S., Okada T., Fujimoto K., Fushimi Y., Kido A., Yamamoto A., Kanagaki M., Dodo T., Mehemed T. M., Miyazaki M., Zhou X., Togashi K. Visualization of lenticulostriate arteries at 3T: Optimization of slice-selective off-resonance sinc pulse-prepared TOF-MRA and its comparison with flow-sensitive black-blood MRA // *Acad Radiol*. – 2014. – Vol. 21, № 6. – P. 2-6.
72. Page L. K., Clark R. Gliomas of the septal area in children // *Neurosurgery*. – 1981. – Vol. 8, № 6. – P. 1-5.
73. Pallud J., Audureau E., Blonski M., Sanai N., Bauchet L., Fontaine D., Mandonnet E., Dezamis E., Psimaras D., Guyotat J., Peruzzi P., Page P., Gal B., Párraga E., Baron M. H., Vlaicu M., Guillemin R., Devaux B., Duffau H., Taillandier L., Capelle L., Huberfeld G. Epileptic seizures in diffuse low-grade gliomas in adults // *Brain*. – 2014. – Vol. 137, № Pt 2. – P. 49-62.
74. Párraga R. G., Lahirish I. A. M., Ribas G. C., Sarti T. M., da Costa M. D. S., Chaddad-Neto F. Transanterior Limiting Sulcus of the Insula Approach: Novel Surgical Approach to the Ventral Striatum Region // *World Neurosurg*. – 2023. – Vol. 169. – P. 9-15.
75. Pitskhelauri D., Bykanov A., Konovalov A., Danilov G., Buklina S., Sanikidze A., Sufianov R. Transsylvian Insular Glioma Surgery: New Classification System, Clinical Outcome in a Consecutive Series of 79 Cases // . – 2021. – Vol. 20, № 6. – P. 541-548.

76. Potts M. B., Chang E. F., Young W. L., Lawton M. T. Transsylvian-transinsular approaches to the insula and basal ganglia: operative techniques and results with vascular lesions // *Neurosurgery*. – 2012. – Vol. 70, № 4. – P. 824-834.
77. Pugnaghi M., Meletti S., Castana L., Francione S., Nobili L., Mai R., Tassi L. Features of somatosensory manifestations induced by intracranial electrical stimulations of the human insula // *Clin Neurophysiol*. – 2011. – Vol. 122, № 10. – P. 49-58.
78. Rao A. S., Thakar S., Sai Kiran N. A., Aryan S., Mohan D., Hegde A. S. Analogous Three-Dimensional Constructive Interference in Steady State Sequences Enhance the Utility of Three-Dimensional Time of Flight Magnetic Resonance Angiography in Delineating Lenticulostriate Arteries in Insular Gliomas: Evidence from a Prospective Clinicoradiologic Analysis of 48 Patients // *World Neurosurg*. – 2018. – Vol. 109. – P. 426-433.
79. Rasmussen B. K., Hansen S., Laursen R. J., Kosteljanetz M., Schultz H., Norgard B. M., Guldberg R., Gradel K. O. Epidemiology of glioma: clinical characteristics, symptoms, and predictors of glioma patients grade I-IV in the the Danish Neuro-Oncology Registry // *J Neurooncol*. – 2017. – Vol. 135, № 3. – P. 571-579.
80. Rhoton cranial anatomy and surgical approaches. / Rhoton A. L., Rhoton A. L., Congress of Neurological S. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
81. Ribas E. C., Yagmurlu K., de Oliveira E., Ribas G. C., Rhoton A. Microsurgical anatomy of the central core of the brain // *J Neurosurg*. – 2018. – Vol. 129, № 3. – P. 752-769.
82. Ribas E. S., Duffau H. Permanent anosmia and ageusia after resection of a left temporoinsular low-grade glioma: anatomofunctional considerations // *J Neurosurg*. – 2012. – Vol. 116, № 5. – P. 7-13.
83. Rodríguez-Hernández A., Lawton M. T. Contralateral transcallosal approach to basal ganglia cavernous malformation: 3-dimensional operative video // *Neurosurgery*. – 2013. – Vol. 72, № 2. – P. 182.
84. Roland J. J., Stewart A. L., Janke K. L., Gielow M. R., Kostek J. A., Savage L. M., Servatius R. J., Pang K. C. Medial septum-diagonal band of Broca (MSDB) GABAergic

regulation of hippocampal acetylcholine efflux is dependent on cognitive demands // *J Neurosci.* – 2014. – Vol. 34, № 2. – P. 506-514.

85. Roxo M. R., Franceschini P. R., Zubaran C., Kleber F. D., Sander J. W. The limbic system conception and its historical evolution // *ScientificWorldJournal.* – 2011. – Vol. 11. – P. 28-41.

86. Saito R., Kumabe T., Inoue T., Takada S., Yamashita Y., Kanamori M., Sonoda Y., Tominaga T. Magnetic resonance imaging for preoperative identification of the lenticulostriate arteries in insular glioma surgery. Technical note // *J Neurosurg.* – 2009. – Vol. 111, № 2. – P. 278-281.

87. Sanai N., Polley M. Y., Berger M. S. Insular glioma resection: assessment of patient morbidity, survival, and tumor progression // *J Neurosurg.* – 2010. – Vol. 112, № 1. – P. 1-9.

88. Sanai N., Polley M. Y., McDermott M. W., Parsa A. T., Berger M. S. An extent of resection threshold for newly diagnosed glioblastomas // *J Neurosurg.* – 2011. – Vol. 115, № 1. – P. 3-8.

89. Sarmiento J. M., Venteicher A. S., Patil C. G. Early versus delayed postoperative radiotherapy for treatment of low-grade gliomas // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – Vol. № 6. – P. 229.

90. Serra C., Akeret K., Maldaner N., Staartjes V. E., Regli L., Baltsavias G., Krayenbuhl N. A White Matter Fiber Microdissection Study of the Anterior Perforated Substance and the Basal Forebrain: A Gateway to the Basal Ganglia? // *Oper Neurosurg (Hagerstown).* – 2019. – Vol. 17, № 3. – P. 311-320.

91. Serra C., Ture U., Krayenbuhl N., Sengul G., Yasargil D. C., Yasargil M. G. Topographic Classification of the Thalamus Surfaces Related to Microneurosurgery: A White Matter Fiber Microdissection Study // *World Neurosurg.* – 2017. – Vol. 97. – P. 438-452.

92. Shankar A., Rajshekhar V. Radiological and clinical outcome following stereotactic biopsy and radiotherapy for low-grade insular astrocytomas // *Neurol India.* – 2003. – Vol. 51, № 4. – P. 503-506.

93. Simon M., Neuloh G., von Lehe M., Meyer B., Schramm J. Insular gliomas: the case for surgical management // *J Neurosurg.* – 2009. – Vol. 110, № 4. – P. 685-695.
94. Small D. M., Jones-Gotman M., Zatorre R. J., Petrides M., Evans A. C. Flavor processing: more than the sum of its parts // *Neuroreport.* – 1997. – Dec 22. – Vol. 8, № 18. – P. 3913-7.
95. Smith J. S., Chang E. F., Lamborn K. R., Chang S. M., Prados M. D., Cha S., Tihan T., Vandenberg S., McDermott M. W., Berger M. S. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas // *J Clin Oncol.* – 2008. – Vol. 26, № 8. – P. 1338-1345.
96. Snyder L. A., Wolf A. B., Oppenlander M. E., Bina R., Wilson J. R., Ashby L., Brachman D., Coons S. W., Spetzler R. F., Sanai N. The impact of extent of resection on malignant transformation of pure oligodendrogliomas // *J Neurosurg.* – 2014. – Vol. 120, № 2. – P. 309-314.
97. *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice.* / Standring S G. H.: Elsevier, 2008.
98. Türe U., Yaşargil M. G., Al-Mefty O., Yaşargil D. C. Arteries of the insula // *J Neurosurg.* – 2000. – Vol. 92, № 4. – P. 676-687.
99. *Vicqd'Azyr; Traite d'anatomie et de physiologie, avec des planches coloriees representant au naturel les divers organes de l'homme et des animaux.* // Paris:De l'Imprimerie de Franc. Amb. Didot l'aine. – 1786.
100. von Lehe M., Schramm J. Gliomas of the cingulate gyrus: surgical management and functional outcome // *Neurosurg Focus.* – 2009. – Vol. 27, № 2. – P. 9-12.
101. von Lehe M., Schramm J. Gliomas of the cingulate gyrus: surgical management and functional outcome // *Neurosurgical Focus FOC.* – 2009. – Vol. 27, № 2. – P. 1-9.
102. von Lehe M., Wellmer J., Urbach H., Schramm J., Elger C. E., Clusmann H. Epilepsy surgery for insular lesions // *Rev Neurol (Paris).* – 2009. – Vol. 165, № 10. – P. 755-761.

103. Wainer B. H., Levey A. I., Mufson E. J., Mesulam M. M. Cholinergic systems in mammalian brain identified with antibodies against choline acetyltransferase // *Neurochem Int.* – 1984. – Vol. 6, № 2. – P. 163-182.
104. Waldron J. S., Lawton M. T. The supracarotid-infracarotid approach: surgical technique and clinical application to cavernous malformations in the anteroinferior Basal Ganglia // *Neurosurgery.* – 2009. – Vol. 64, № 3. – P. 86-95.
105. Wang D. D., Deng H., Hervey-Jumper S. L., Molinaro A. A., Chang E. F., Berger M. S. Seizure Outcome After Surgical Resection of Insular Glioma // *Neurosurgery.* – 2018. – Vol. 83, № 4. – P. 709-718.
106. Wang Y., Wang Y., Fan X., Li S., Liu X., Wang J., Jiang T. Putamen involvement and survival outcomes in patients with insular low-grade gliomas // *J Neurosurg.* – 2017. – Vol. 126, № 6. – P. 1788-1794.
107. West S. E., Doty R. L. Influence of epilepsy and temporal lobe resection on olfactory function // *Epilepsia.* – 1995. – Vol. 36, № 6. – P. 531-542.
108. Woo P. Y. M., Ho J. M. K., Tse T. P. K., Lam S. W., Mak C. H. K., Chan D. T. M., Lee M. W. Y., Wong S. T., Chan K. Y., Poon W. S. Determining a cut-off residual tumor volume threshold for patients with newly diagnosed glioblastoma treated with temozolomide chemoradiotherapy: A multicenter cohort study // *J Clin Neurosci.* – 2019. – Vol. 63. – P. 134-141.
109. Wright R. A., Boeve B. F., Malec J. F. Amnesia after basal forebrain damage due to anterior communicating artery aneurysm rupture // *J Clin Neurosci.* – 1999. – Vol. 6, № 6. – P. 511-515.
110. Wu X., Li Y. Involvement of the Olfactory Apparatus by Gliomas //. – 2020. – Vol. 41, № 4. – P. 712-717.
111. Yağmurlu K., Oguz K. K., Shaffrey M. E., Mut M. Orbitofrontal extensions of the insular glioma based on subdivision of the uncinate fasciculus // *Journal of Clinical Neuroscience.* – 2020. – Vol. 78. – P. 376-386.

112. Yakovlev P. I. Pathoarchitectonic studies of cerebral malformations. III. Arrhinencephalies (holotelencephalies) // *J Neuropathol Exp Neurol.* – 1959. – Vol. 18, № 1. – P. 22-55.
113. Yang C., Thankachan S., McCarley R. W., Brown R. E. The menagerie of the basal forebrain: how many (neural) species are there, what do they look like, how do they behave and who talks to whom? // *Curr Opin Neurobiol.* – 2017. – Vol. 44. – P. 159-166.
114. Yasargil M. G., von Ammon K., Cavazos E., Doczi T., Reeves J. D., Roth P. Tumours of the limbic and paralimbic systems // *Acta Neurochir (Wien).* – 1992. – Vol. 118, № 1-2. – P. 40-52.
115. Zaborszky L., Csordas A., Mosca K., Kim J., Gielow M. R., Vadasz C., Nadasdy Z. Neurons in the basal forebrain project to the cortex in a complex topographic organization that reflects corticocortical connectivity patterns: an experimental study based on retrograde tracing and 3D reconstruction // *Cereb Cortex.* – 2015. – Vol. 25, № 1. – P. 118-137.
116. Záborszky L., Gombkoto P., Varsanyi P., Gielow M. R., Poe G., Role L. W., Ananth M., Rajebhosale P., Talmage D. A., Hasselmo M. E., Dannenberg H., Minces V. H., Chiba A. A. Specific Basal Forebrain-Cortical Cholinergic Circuits Coordinate Cognitive Operations // *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience.* – 2018. – Vol. 38, № 44. – P. 9446-9458.
117. Zaidi H. A., Chowdhry S. A., Nakaji P., Abla A. A., Spetzler R. F. Contralateral interhemispheric approach to deep-seated cavernous malformations: surgical considerations and clinical outcomes in 31 consecutive cases // *Neurosurgery.* – 2014. – Vol. 75, № 1. – P. 80-86.
118. Zhang K., Liu D., Yang Z., Li X., Yang Z., He X. Resective surgery for patients with frontal lobe diffuse low-grade glioma-related epilepsy: predictors of seizure outcomes // *Ther Adv Chronic Dis.* – 2022. – Vol. 13. – P. 46-56.
119. Zhang Z., Fan Z., Kong Q., Xiao J., Wu F., An J., Yang Q., Li D., Zhuo Y. Visualization of the lenticulostriate arteries at 3T using black-blood T1-weighted

- intracranial vessel wall imaging: comparison with 7T TOF-MRA // *European Radiology*. – 2019. – Vol. 29, № 3. – P. 1452-1459.
120. Zong H., Verhaak R. G., Canoll P. The cellular origin for malignant glioma and prospects for clinical advancements // *Expert Rev Mol Diagn.* – 2012. – Vol. 12, № 4. – P. 383-394.