

*На правах рукописи*

Ишкинин Руслан Эдуардович

Хирургия глиальных опухолей больших полушарий  
с вовлечением базального переднего мозга

3.1.10. Нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва - 2024

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук

Пицхелаури Давид Ильич

Официальные оппоненты:

Бекашев Али Хасьянович доктор медицинских наук,  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,  
нейрохирургическое отделение НИИ клинической онкологии имени академика  
РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, заведующий отделением

Зуев Андрей Александрович доктор медицинских наук,  
доцент, ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Центр  
нейрохирургии, заведующий

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение  
здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой  
помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города  
Москвы»

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в 13.00 часов на заседании  
диссертационного совета 21.1.031.01, созданный на базе ФГАУ «НМИЦ  
нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко Минздрава России по адресу: 125047,  
г. Москва, 4-я Тверская-Ямская, д. 16

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАУ «НМИЦ  
нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на сайте Центра  
<http://www.nsi.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 202 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.1.031.01  
доктор медицинских наук

Яковлев Сергей Борисович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Диффузная глиома является наиболее распространенной первичной опухолью головного мозга (~ 1 из 10000) (Zong, Verhaak et al. 2012). 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) (Morris, Bowers et al. 1992). 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 (Chiang, Harreld et al. 2019, Narvaez, Inada et al. 2021). Также опухоли с поражением БПМ можно увидеть в работах по глиомам поясной извилины (von Lehe and Schramm 2009), орбитофронтальной коры лобной доли (Yağmurlu, Oguz et al. 2020), островковой доли (Michaud and Duffau 2016, Pitskhelauri, Vykanov et al. 2021). Известно, что опухоли островковой доли распространяются на область базального переднего мозга с частотой до 30% (Pitskhelauri, Vykanov et al. 2021). 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 (Alheid and Heimer 1988, Morris, Bowers et al. 1992, Heimer, Harlan et al. 1997, Zaborszky, Csordas et al. 2015).

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 (Nicolato, Gerosa et al. 1995, Lote, Egeland et al. 1997, Nakamura, Konishi et al. 2000, Lacroix, Abi-Said et al. 2001). 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 (Englot, Han et al. 2012, Hervey-Jumper and Berger 2016, D'Amico, Englander et al. 2017, Albuquerque, Almeida et al. 2021, Zhang, Liu et al. 2022, Hervey-Jumper, Zhang et al. 2023).

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 дубликатуе 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).

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы

Работа носила характер обсервационного аналитического ретроспективно-проспективного исследования, включающего в себя 56 пациентов, прооперированных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.

В группу ретроспективной части исследования вошла последовательная серия 30 пациентов с диффузной глиомой больших полушарий с вовлечением базального переднего мозга, которым осуществлено удаление опухоли в период с 2014 года по 2018 год, в проспективную группу - последовательная серия из 26 пациентов, прооперированных с 2019 года по 2021 год.

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.

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.

Опухоли базального переднего мозга 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.

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.

Контрольное МРТ исследование в тех же режимах проводилось на 1-3 сутки после операции, 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 МРТ-изображений в режиме T2, для опухолей, накапливающих контрастное вещество на основании анализа аксиальных МРТ-изображений в режиме T1 с контрастным усилением. Измерение объема опухоли проводилось с использованием программы Inobitec DICOM Viewer.

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

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: МОСА (Montreal Cognitive Assessment), FAB (Frontal Assessment Battery), MMSE (Mini Mental State Examination), TMT-A; TMT-B (Trail-making Test A and B), SDMT (The Symbol Digit Modalities Test), тест на беглость речи (Verbal fluency test), RAVLT (Rey Auditory Verbal Learning Test), BVMT-R (Brief Visuospatial Memory Test- R), тест рисования часов.

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.

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.

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  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Лучевая диагностика**

Большинство опухолей БПМ составили диффузные глиомы без накопления или с минимальным накоплением контрастного вещества и без зоны некроза – 52 (92,8%) пациента. Данные опухоли демонстрировали высокую тенденцию к распространению в пределах алло- и мезокортекса, включая орбитофронтальную кору лобной доли, островок, полюс и медиальные отделы височной доли, при этом неокортекс и базальные ядра оставались непораженными. Случаи изолированных опухолей базального переднего мозга встречались довольно редко – 2 (3,6%).

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 1).

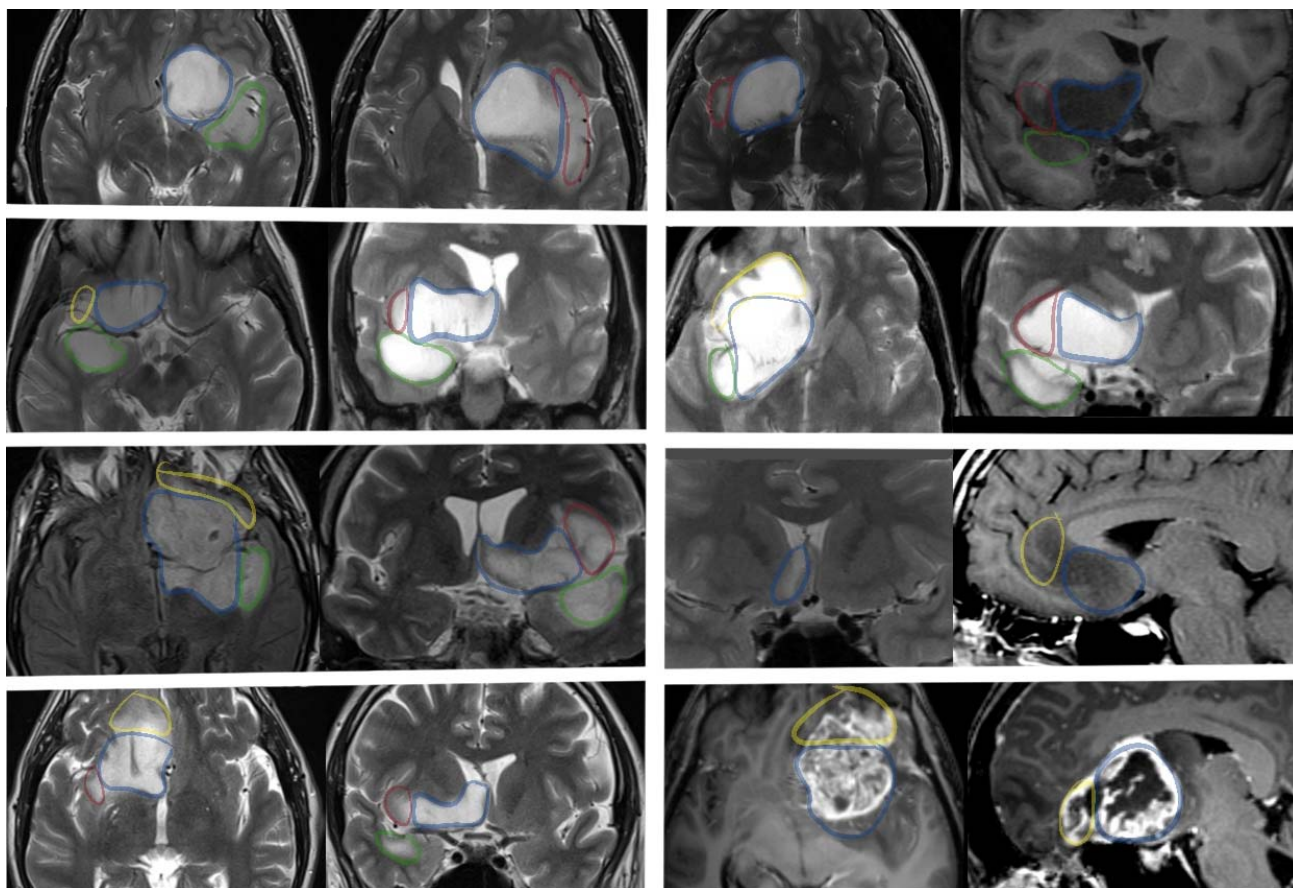


Рисунок 1 – МРТ изображения пациентов с распространением опухоли в прилежащие структуры. Синим цветом выделена область базального переднего мозга; зеленым – височная доля; красным цветом – островковая доля; желтым – лобная доля

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 артерий. Это основные наиболее постоянные ориентиры для определения границ базального переднего мозга при его опухолевом поражении.

Диффузным глиомам (WHO grade 2-3) не свойственно распространение на серое вещество подкорковых ядер, поэтому подкорковые ядра смещались опухолью вверх – в дорзальном направлении (Рисунок 1, коронарные проекции). Наличие опухоли под базальными ганглиями, без явных признаков их инвазии являлось одним из основных критериев опухоли базального переднего мозга.

Перфорантные артерии, проходящие через переднее продырявленное вещество в область базального переднего мозга и базальных ганглиев, также имели значение при оценке вовлеченности базального переднего мозга в опухолевый процесс. Смещение перфорантных сосудов в медиальном направлении указывало на отсутствие вовлечения базального переднего мозга, что нередко встречается при опухолях островковой доли.

### **МРТ визуализация перфорантных артерий**

Оценка взаимоотношения опухоли с перфорантными артериями проводилась при T2/T2 Flair, Hi-Res 3D-TOF MPA с контрастом, FSPGR с контрастом (Рисунок 2). При этом у каждого режима есть свои преимущества. Так, например, при диффузной низкоконтрастной 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. 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. 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 совмещения 3D-TOF с T2 или T2-FLAIR.

Визуализация перфорантных сосудов в этом режиме FSPGR с контрастным усилением 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.

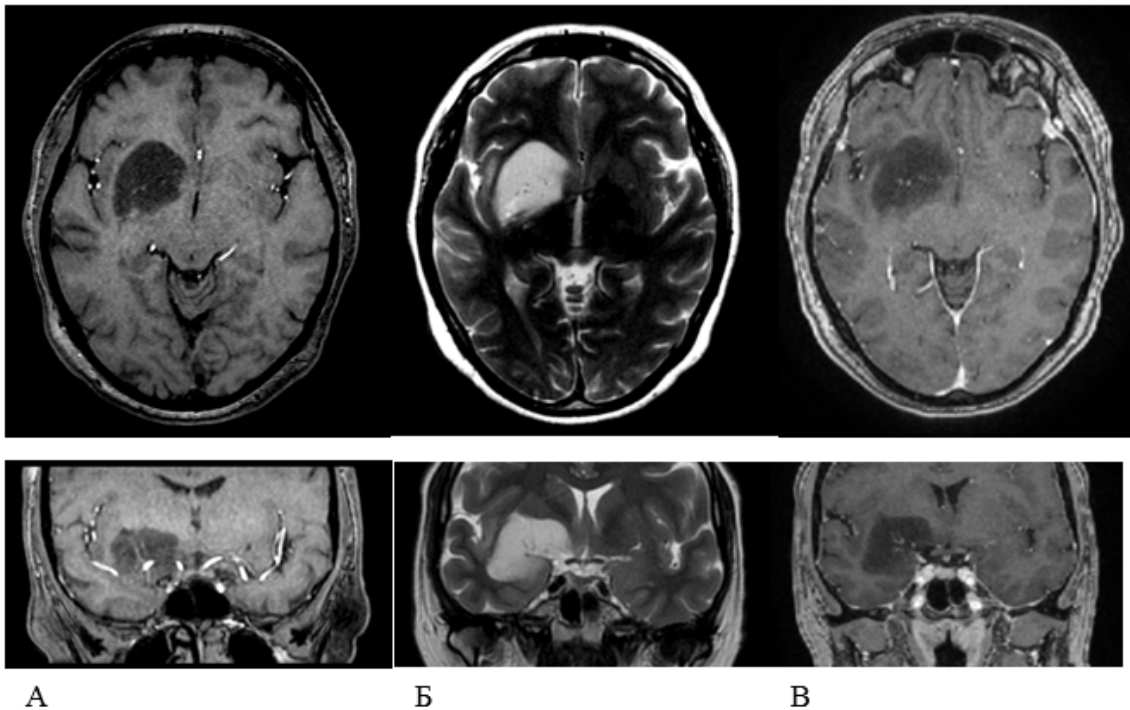


Рисунок 2 – МРТ изображения пациента с диффузной глиомой базального переднего мозга: А – 3D-TOF МР-ангиографии; Б – T2; В – FSPGR с контрастом. Перфорантные сосуды располагаются внутри опухоли. Хорошо визуализированы перфорантные артерии во всех трех режимах

### **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 3).

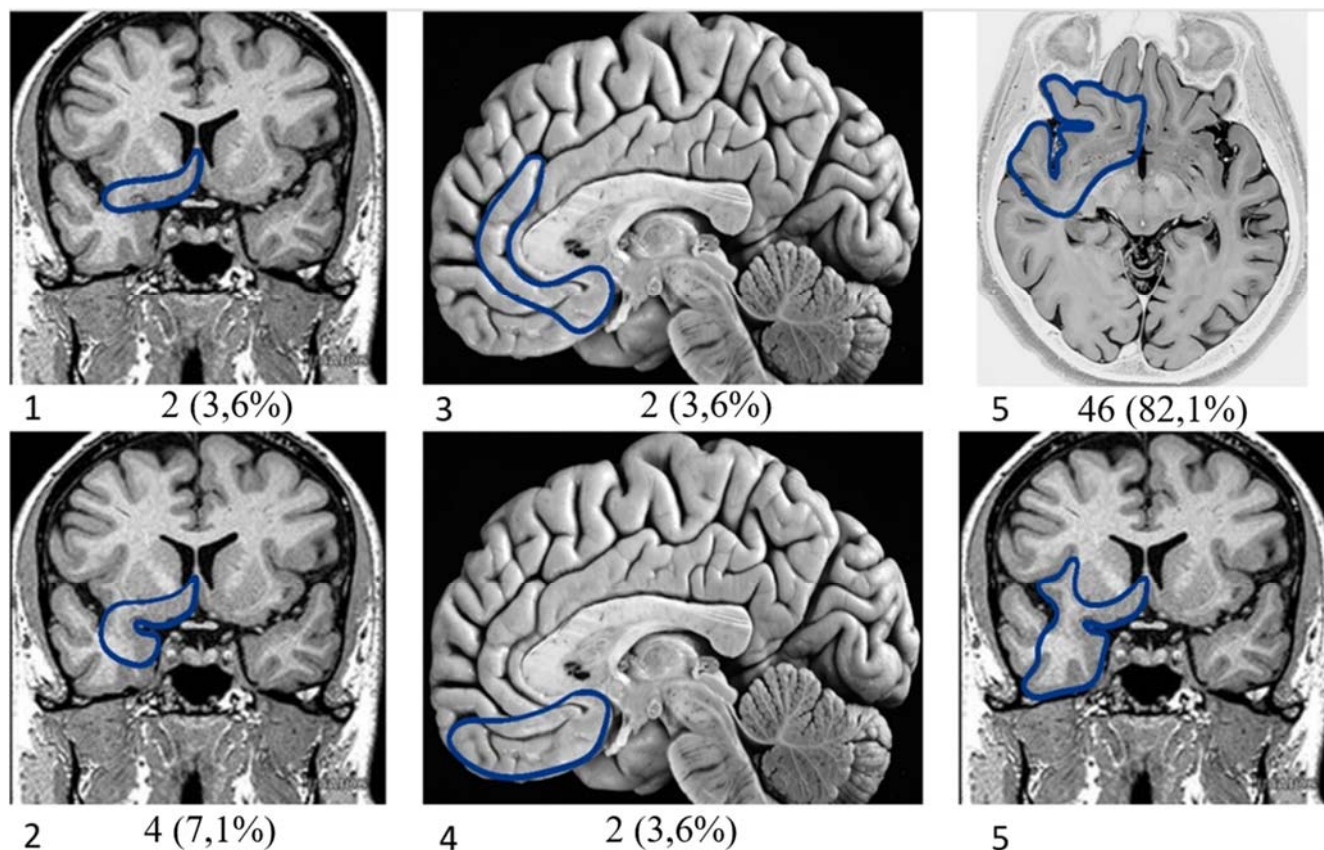


Рисунок 3 – Классификация диффузных глиом базального переднего мозга. 1 – изолированные опухоли базального переднего мозга; 2 – опухоли базального переднего мозга и антеро-медиальных отделов височной доли; 3 – опухоли базального переднего мозга и передних отделов поясной извилины; 4 – опухоли базального 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%) наблюдениях. Поражение островка также часто ограничивалось его передне-базальными отделами и лишь в 15 (26,8%) 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.

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 (Pp) – расположенные кзади от перфорантных артерий (Рисунок 4, 5).

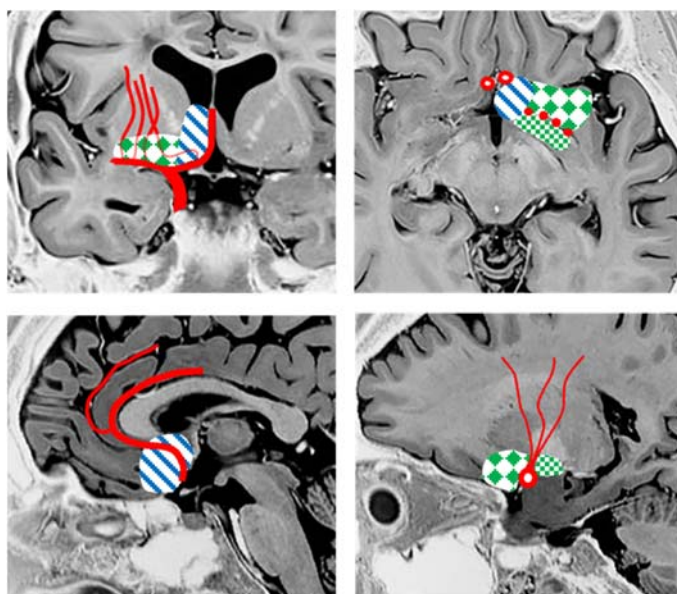





Рисунок 4 – Классификация опухолей базального переднего мозга по отношению к перфорантным артериям (Pa  – perforated substance anterior part – передние отделы переднего продырявленного вещества; Pp  – perforated substance posterior part – задние отделы переднего продырявленного вещества; S  – septal region – септальная область)

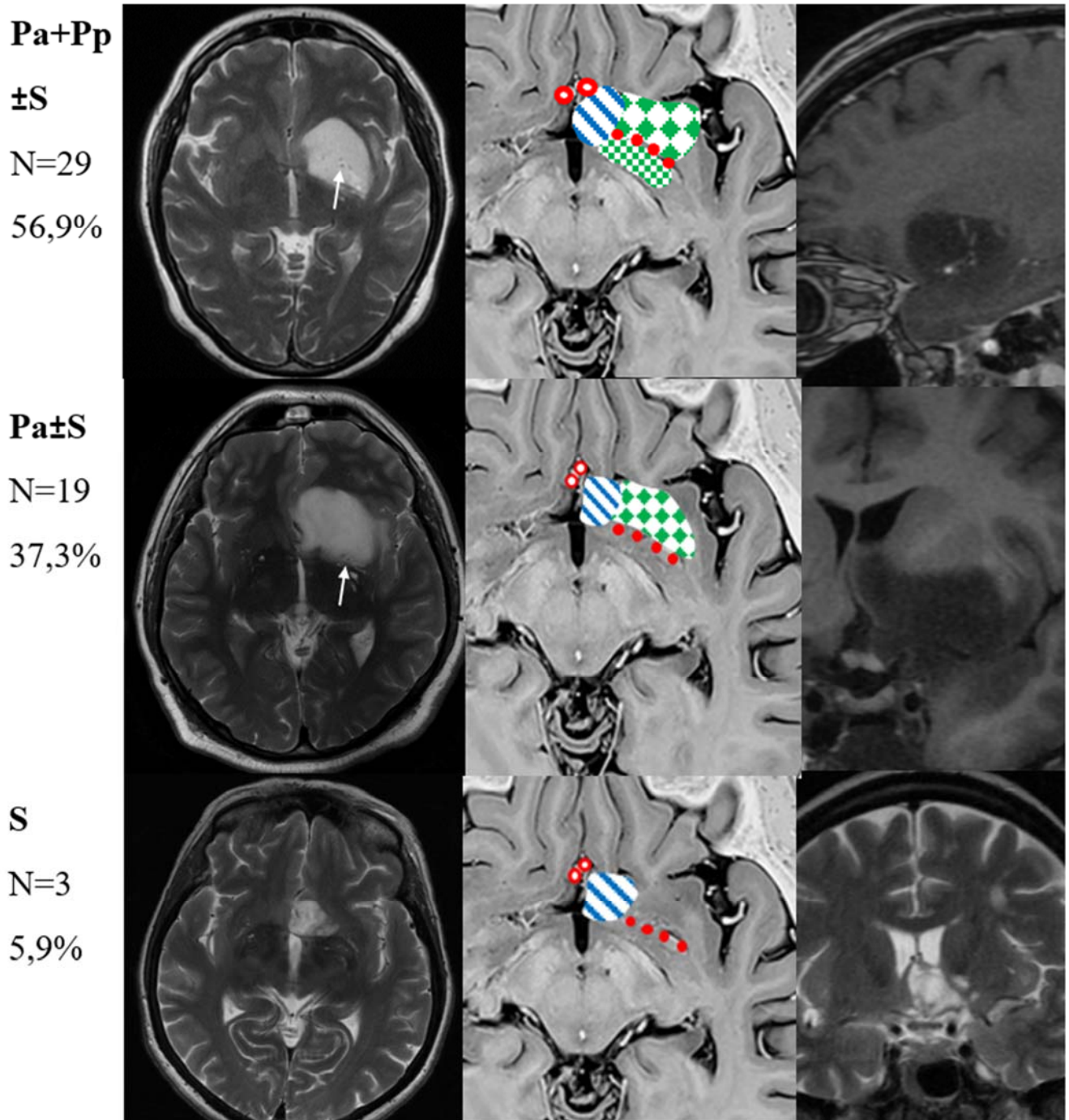


Рисунок 5 - Примеры опухолей базального переднего мозга по отношению к передним перфорантным артериям (Всего удалось определить взаимоотношение опухоли и перфорантов 51 пациенту). Белой стрелкой отмечены перфорантные артерии

### Клинические проявления

В клинической картине при опухолях базального переднего мозга наблюдались симптомы, характерные для опухолей лимбической и паралимбической систем: эпилептические приступы (82%) и различного рода

когнитивные нарушения (87,5%). Нередко наблюдались апатия, нарушения сна, агрессивность, окклюзионные приступы (Таблица 1). Обонятельные нарушения наблюдались у половины (55,2%) исследуемых пациентов. Интересно, что у большинства из них (81,2%) встречались двусторонние нарушения обоняния, несмотря на одностороннее поражение базального переднего мозга. Выраженность нарушений обоняния была выше при распространении опухоли до септальной области, хотя статистическая значимость этой связи не была подтверждена ( $P>0,05$ ).

Таблица 1 – 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

В исследуемой 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

При анализе связи результатов тестирования со стороной поражения выявлено, что нарушения внимания, памяти, управляющих функций и праксиса не зависели от стороны поражения. Для пациентов с левосторонней локализацией были характерны ошибки при выполнении тестов ориентированных на оценку вербальных процессов ( $P < 0,05$ ), у пациентов с правосторонней локализацией наблюдались нарушения зрительно-пространственной памяти ( $P < 0,05$ ).

На выраженность когнитивных нарушений также оказывала влияние гистология опухоли ( $P < 0,05$ ). Синдром нарушений ВПФ пациентов с глиобластомой и олигодендроглиомой оказался иным, чем можно было ожидать при односторонней локализации опухоли: так у пациентов с опухолями, локализованными слева, к ожидаемым левополушарным симптомам присоединялись нарушения ВПФ, характерные для поражения правого полушария (пространственные ошибки, нарушения порядка слов, побочные включения), а у пациентов с правополушарной локализацией очага наряду с правополушарными симптомами выступали левополушарные симптомы в виде трудностей обобщения, трудности называния слов на заданную букву. Ведущими в структуре синдрома нарушений ВПФ у пациентов с глиобластомой были выраженные модально-неспецифические нарушения памяти (в одном случае – с нарушением ориентировки во времени), выявляемые на фоне снижения нейродинамических и дефицита регуляторных составляющих деятельности.

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 (2 пациента), а также при глиомах базального переднего мозга с минимальным распространением на прилежащие структуры (9 пациентов). 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 статистическом анализе (учитывалась распространенность опухоли в пределах базального переднего мозга, вовлеченность островка, лобной доли, височной доли) распространение опухоли на прилежащие структуры значимо не влияло на клиническую картину ( $P > 0,05$ ), что может быть связано с особенностями базального переднего мозга, который выполняет функцию хаба, координирующего работу прилежащих областей мозга. Таким образом, как распространенные, так и нераспространенные опухоли БПМ могут приводить к схожим клиническим проявлениям.

### **Техника хирургического удаления опухолей из области БПМ**

Планирование хирургического доступа осуществлялось на основе особенностей распространения опухоли (Таблица 2). В большинстве случаев мы отдаем предпочтение трансильвиевому доступу с кортикотомией на уровне порога островка. 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 (транспериинсулярный доступ). 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+Pr.

Таблица 2 – 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 вентромедиальную префронтальную лобную область                  |
| Передний трансильвиевый burr-hole                                     | 1 (1,8%)          | Изолированные опухоли передних отделов БПМ (Pa)  |
| Контралатеральный межполушарный транскаллезный трансостральный доступ | 1 (1,8%)          | Опухоли с большим объемом в переднем роге бокового желудочка при расширении желудочковой системы                                   |
| Контралатеральный субфронтальный доступ                               | 1 (1,8%)          | Изолированные опухоли септальной области (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 трансостральный доступ. 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 венстромедиальной префронтальной лобной области возможно применить латеральный субфронтальный или транскаллезный-транстростральный доступы. Это значительно менее травматично, по сравнению с передним межполушарным доступом, требующим большого бифронтального разреза кожи.

### Особенности удаления опухоли базального переднего мозга

При удалении опухоли из области базального переднего мозга было замечено, что начальные сегменты лентикулостриарных артерий проходят в косом направлении кзади и кверху в дубликатуре мягкой мозговой оболочкой 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. Базальные ядра при этом сильно смещаются кверху и крайне редко поражаются опухолью (Рисунок 6).

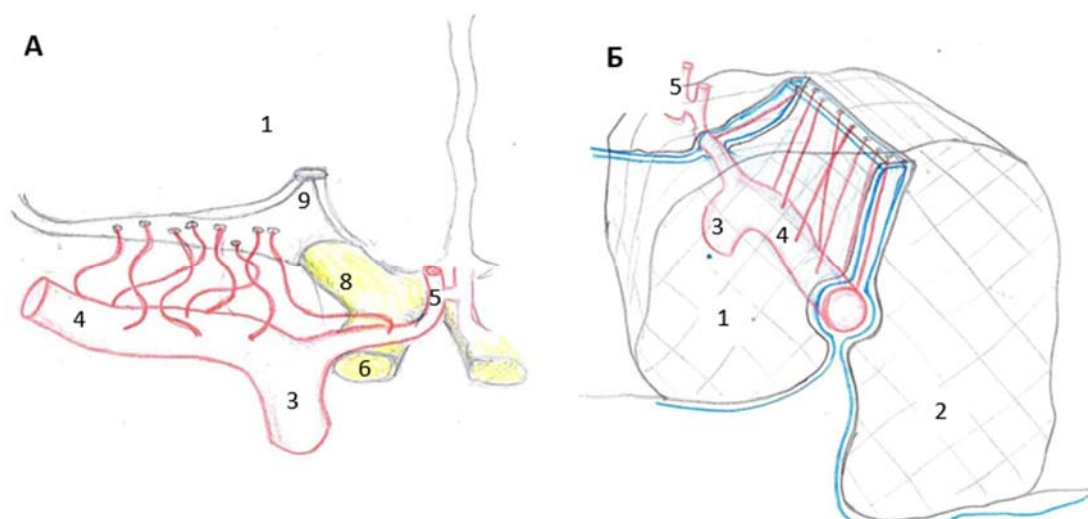


Рисунок 6 – Схематические рисунки взаимоотношения опухоли с ветвями ЛСА: А – нормальная анатомия; Б, В – прямолинейный ход сосудов в одной плоскости при диффузных глиомах базального переднего мозга. 1 – лобная доля; 2 – височная доля; 3 – ВСА; 4 – СМА; 5 – ПМА; 6 – зрительный нерв; 7 – хиазма; 8 – зрительный тракт; 9 – обонятельный тракт

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 (Рисунок 7).

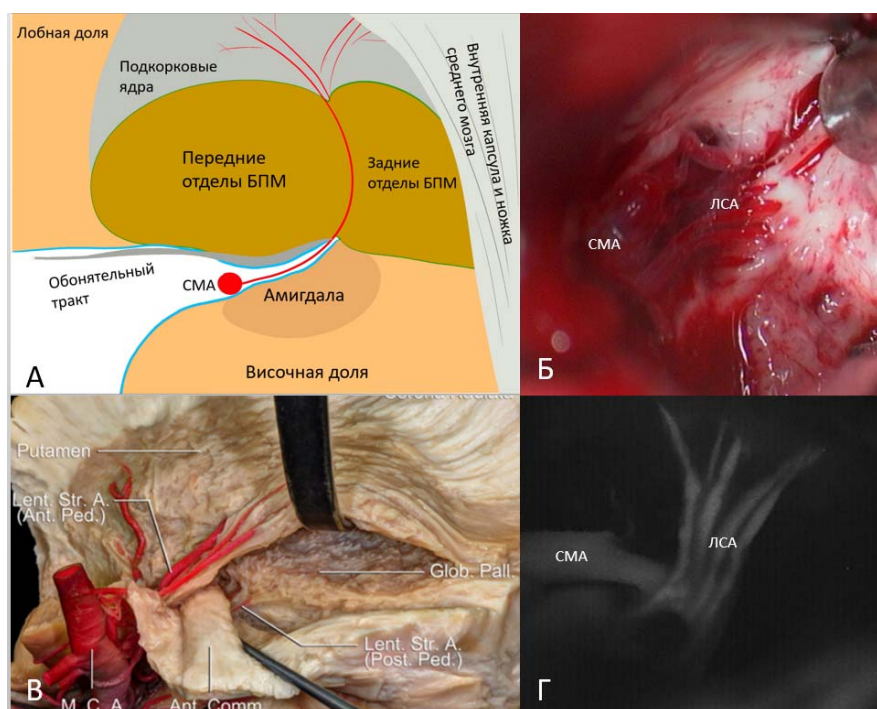


Рисунок 7 – Удаление опухоли из области базального переднего мозга: А – Схематический рисунок хода лентикуло-старных артерий (голубым цветом выделена арахноидальная оболочка); Б – Интраоперационный снимок этапа удаления опухоли из базального переднего мозга, кпереди от перфорантных артерий. Белой стрелкой указано место, где артерии вступают в переднее продырявленное вещество; В – анатомический препарат центрального ядра головного мозга. Выделены лентикулостриарные артерии по отношению к передней комиссуре (Ribas, Yagmurlu et al. 2018); Г – интраоперационная флуоресцентная ангиография с индоцианином

Нижнюю поверхность переднего продырявленного вещества и лентикулостриарных артерий прикрывают базолатеральные ядра амигдалы, после удаления которых визуализируется задняя поверхность перфорантов. Попытки

удаления опухоли выше вступления артерий в мозговое вещество из задних отделов базального переднего мозга (центромедиальные ядра амигдалы), 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.

### **Особенности удаления высокозлокачественных глиом**

Риски удаления высокозлокачественных глиом, накапливающих контрастное вещество и имеющих зону некроза, из области БПМ 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 перфорантов. Кроме того, обильное кровотечение во время удаления опухоли и множество патологических сосудов затрудняет 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, когда перфорантные артерии проходят внутри опухоли.

На рисунке 8 представлены примеры удаления опухоли базального переднего мозга с использованием вышеописанных доступов.

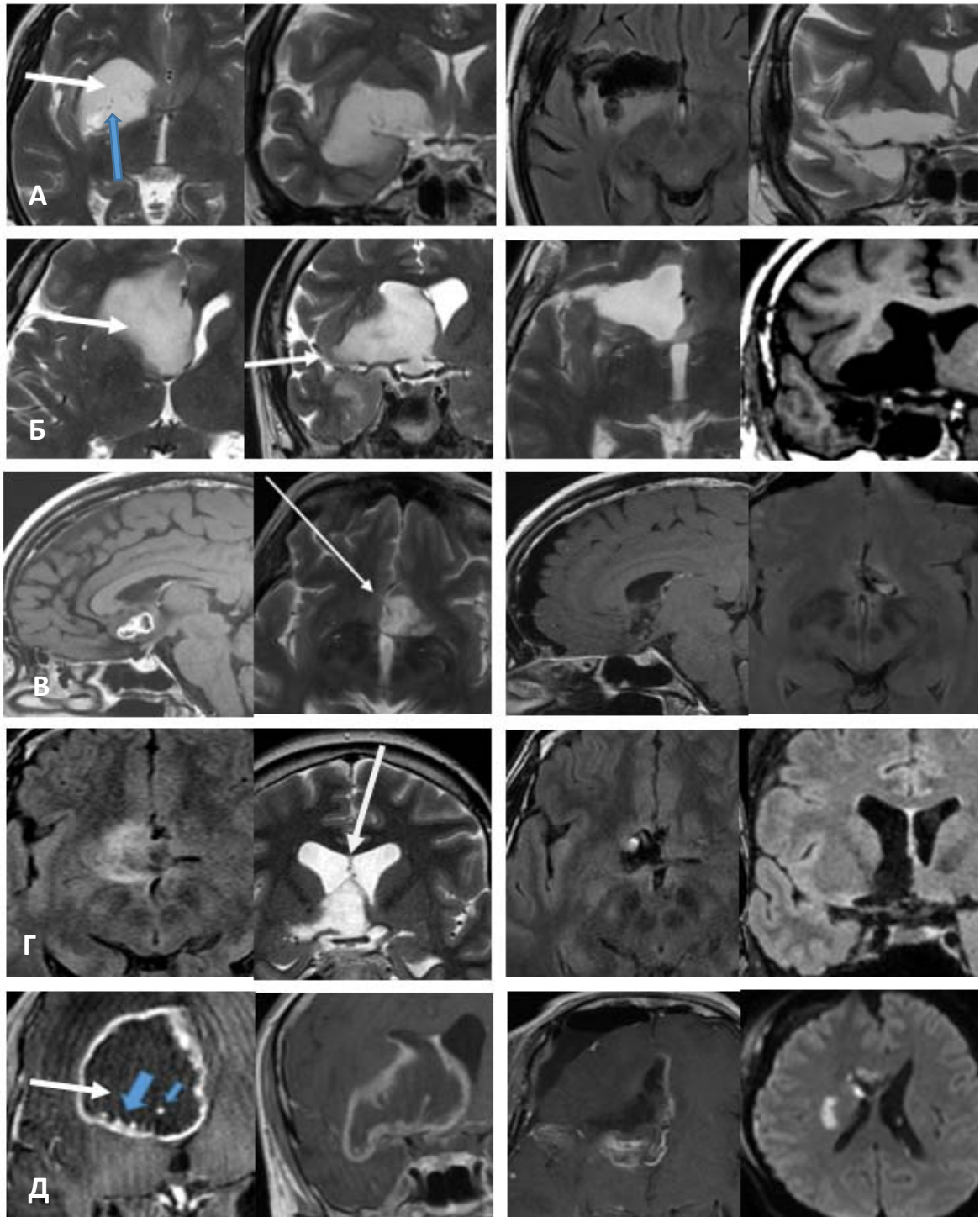


Рисунок 8. Примеры удаления опухоли базального переднего мозга. Белой стрелкой показана траектория доступа; синей – перфорантные артерии. А – трансильвиевый доступ к опухоли типа Pa+Pr (остатки опухоли кзади от перфорантов); Б – трансильвиевый транспериинсулярный доступ к опухоли типа Pa+S с распространением в боковой желудочек; В – субфронтальный доступ к опухоли типа S; Г – контралатеральный транскаллезный-трансростральный доступ к опухоли типа Pa+S; Д – удаление глиобластомы типа Pa+Pr+S (по данным DWI ишемия в области заднего бедра внутренней капсулы)

## Результаты хирургического лечения

### *Неврологический статус после операции*

В послеоперационном периоде количественный и качественный анализ не показал статистически значимых изменений в неврологической, отоневрологической и нейропсихологической симптоматике за исключением двигательных нарушений. По шкале Карновского отрицательная динамика наблюдалась в 15 наблюдениях; положительная динамика - 9 и без динамики – 32. Ухудшение неврологического статуса во всех случаях было связано с двигательными нарушениями, речевыми нарушениями, нарушением обоняния, психическими и когнитивными изменениями (Таблица 3). У пациентов с отрицательной динамикой улучшение статуса по шкале Карновского через 3-6 месяцев наблюдалось в 6 наблюдениях, до исходного уровня восстановилось 2 пациента.

Таблица 3 – Динамика впервые возникшего неврологического дефицита после операции

| Послеоперационный дефицит  | Временный дефицит                                      | Постоянный дефицит |
|--|--|--------------------|
| Двигательный неврологический дефицит                             | 9 (16%)  | 8 (14,3%)          |
| Речевые нарушения  | 8 (14,3%)  | 1 (1,8%)           |
| Нарушение обоняния   | 9 (53% от числа осмотренных ЛОРом до и после операции) | 6                  |
| Психические нарушения  | 3 (5,4%)   | 2 (3,8%)           |
| Диэнцефальные нарушения (нарушение водно-электролитного баланса) | 1 (1,7%)   | 0                  |

Динамика когнитивного статуса оказалась разнонаправленной по различным видам нейропсихологических тестов. Поэтому изменение когнитивного состояния отражено отдельно.

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. В оставшихся 7-ми случаях

нарушения движения были связаны с повреждением перфорантных артерий, что подтверждено данными DWI. Степень нарушения движений в следствии ишемический нарушений была более выражена чем в результате прямого повреждения двигательных проводящих путей.

*Факторы, влияющие на частоту двигательного неврологического дефицита в следствие повреждения перфорантных артерий.*

Факторами, значимо влияющими на частоту развития двигательных нарушений после операции, оказались: взаимоотношение с перфорантными артериями ( $p < 0,05$ ) и гистология опухоли ( $p < 0,05$ ) (Таблица 4).

Таблица 4 – 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              |            |
| Олигодендроглиомы                         | 4           | 9           | 13              |            |
| Глиобластомы                              | 3           | 1           | 4               |            |
| Диффузная астроцитомы / Олигодендроглиомы |             |             |                 | 0,002641   |
| Диффузная астроцитомы / Глиобластомы      |             |             |                 | 0,000324   |
| Глиобластомы / Олигодендроглиомы          |             |             |                 | 0,25       |

В группе с передним расположением опухоли по отношению к перфорантам двигательных нарушений не было, при включении сосудов в опухоль стойкий двигательный неврологический дефицит в результате ишемических нарушений наблюдался у 7 (24,1%) из 29 пациентов. При развитии двигательного неврологического дефицита ишемические нарушения наблюдались в колене и заднем бедре внутренней капсулы.

Другим неблагоприятным фактором была гистология опухоли. Двигательный дефицит, вызванный ишемическими нарушениями, наблюдался у пациентов с глиобластомой и олигодендроглиомой. При диффузных астроцитомах

двигательного дефицита не было ни в одном случае. Для олигодендрогиом, как и для глиобластом, выделение перфорантов из опухоли проблематично в связи с адгезией опухоли к адвентиции сосудов, в связи с чем риск развития двигательного неврологического дефицита после операции при удалении опухоли из базального переднего мозга значимо выше ( $p < 0,05$ ).

### *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 пациентов (26,8%), из них в 6 случаях снижение амплитуды вызванных потенциалов оказалось ложноположительным и было связано с дислокацией мозга после удаления большого объема опухоли.

### *Изменение обоняния в послеоперационном периоде*

В послеоперационном периоде осмотрены отоневрологом 26 пациентов, при этом у 24-х были выявлены обонятельные нарушения (92,3%), из них в до- и послеоперационном периоде осмотрены отоневрологом 17 пациентов. Ухудшение обоняния наблюдалось у 9 (52,9%): впервые возникшие обонятельные нарушения - 4 (23,5%); углубление, имеющих обонятельных нарушений - 5 (29,4%), тест Мак-Немара не показал статистически значимых различий в до- и послеоперационном периоде ( $P=0.7539$ ). Двусторонние нарушения обоняния превалировали в послеоперационном периоде и были представлены в 11 из 17 случаев (64,7%). Через 3 месяца только шесть пациентов были осмотрены отоневрологом, при этом у всех пациентов с двухсторонним нарушением обоняния было улучшение функции с противоположенной стороны.

### *Динамика когнитивного статуса*

При количественном и качественном анализе результатов до- и

послеоперационного нейропсихологического осмотров статистически значимых различий по всей группе получено не было. Часть пациентов показала положительную динамику после операции, особенно те, у кого до вмешательства на МРТ был выраженный масс-эффект ( $P>0,05$ ). У части пациентов была отрицательная динамика (пациенты после удаления амигдалы и полюса височной доли ( $P<0,05$ )). Остальные пациенты не продемонстрировали заметных изменений в состоянии (Таблица 5).

Таблица 5 - Динамика когнитивных функций

| 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%)              |

#### *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 (18,2%) случаях генерализованные приступы стали существенно реже. В 2 (6,1%) случаях 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  $p > 0,05$ ).

#### *Волюметрический анализ объема удаленной опухоли*

Волюметрический анализ опухоли до и после операции удалось выполнить у 47 пациентов. Степень резекции опухоли (EOR - extent of resection) составила от 30 до 100 %, медиана 76%. Степень резекции более 70% выполнена у 25 (53,2%) пациентов. Степень резекции более 90% достигнута у 10 (21,3%) пациентов.

#### *Послеоперационное лечение*

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.

Ниже представлены шкалы Каплана-Мейера для общей и безрецидивной выживаемости пациентов с глиомой grade 2–3 и для глиом grade 4 (Рисунок 9).

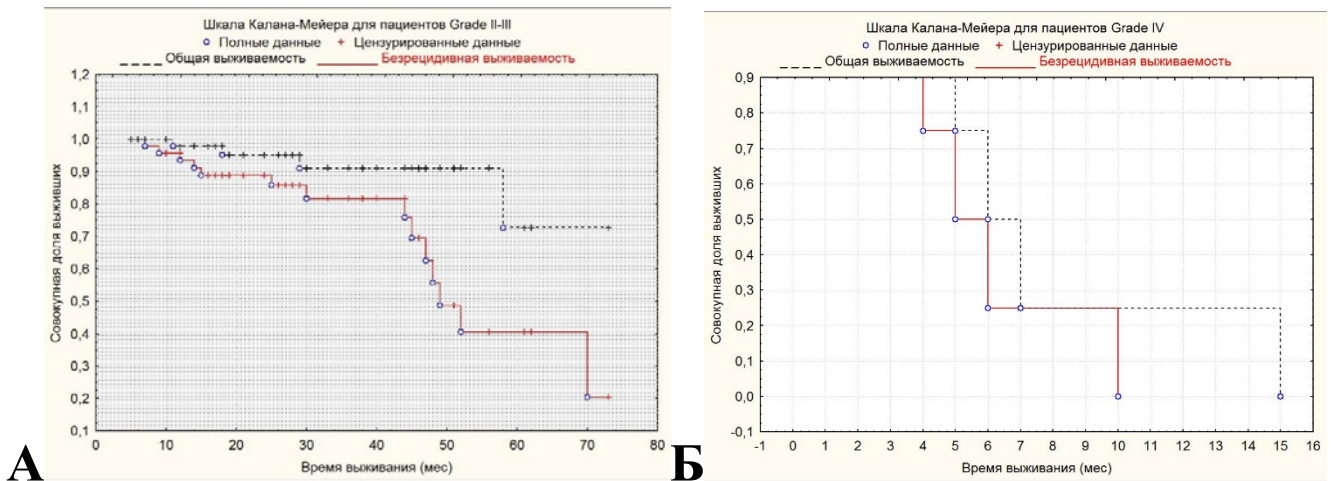


Рисунок 9 – Общая и безрецидивная выживаемость у пациентов с глиомой grade 2–3, IDH+ (А) и глиомой grade 4, IDH - (Б)

## 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 М1 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 Рr 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. 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;85(6):54-60

2. Ишкинин Р.Э., Пицхелаури Д.И., Быканов А.Е. / Базальный передний мозг: анатомия и клиника при его повреждении // Нейрохирургия. 2023;25(3):126-134

3. Pitskhelauri D, Bykanov A, Sanikidze A, Ishkinin R, Konovalov A. / Transsylvian Insular Glioma Surgery // World Neurosurg. 2024 Oct;190:276.  
doi: 10.1016/j.wneu.2024.07.126. Epub 2024 Jul 25. PMID: 39059724