

«ҚАЗАҚСТАН НЕЙРОХИРУРГИЯСЫ
ЖӘНЕ НЕВРОЛОГИЯСЫ» ЖУРНАЛЫ

ЖУРНАЛ «НЕЙРОХИРУРГИЯ
И НЕВРОЛОГИЯ КАЗАХСТАНА»

JOURNAL «NEUROSURGERY AND
NEUROLOGY OF KAZAKHSTAN»

№3(72), 2023
Научно-практический журнал
выходит 4 раза в год
www.neurojournal.kz

Журнал издается с 2004 года

Адрес редакции:

г. Астана, пр-т Туран 34/1,
АО НЦН, 010000 Тел/
факс: (7172) 62-11-70 E-
mail: nsnkz@gmail.com
www.neurojournal.kz

Свидетельство о постановке на
учет в Министерстве культуры и
информации РК
№ 10442-Ж от 30.10.09 г.

Учредитель журнала:

АО «Национальный центр
нейрохирургии».
Журнал находится под
управлением ОО «Казахская
Ассоциация нейрохирургов».

Зак. №10322. Тираж 300 экз.

Сверстано и отпечатано
в типографии ТОО «Типография
«Форма Плюс», г. Караганда,
ул. Молокова, 106/2,
тел.: +7 (7212) 400 373,
+7 701 534 34 44
e-mail: info@forma.kz
www.forma.kz

Редакционная коллегия:

Главный редактор	С.К. Акшулаков
Зам. главного редактора	А.Ж. Доскалиев
Ответственный секретарь	Е.Т. Махамбетов
Технический редактор	Р.М. Казтаева
Члены редколлегии	А.З. Бралов Е.К. Дюсембеков Н.Т. Алдиярова С.Д. Карибай Т.Т. Керимбаев А.З. Нурпеисов Г.И. Оленбай Т.Т. Пазылбеков А.Б. Калиев Н.А. Рыскельдиев А.М. Садыков Ж.Т. Такенов Н.Г. Кисамеденов А.С. Мустафаева Г.С. Ибатова Р.Ж. Ауэзова

Редакционный совет:

М.Г. Абдрахманова, М.Ю. Бирючков, Ж.Р. Идрисова,
Г.С. Кайшибаева, М.М. Лепесова, Т.К. Муханов,
Е.С. Нургожаев, Т.С. Нургожин, Н.С. Игисинов,
Ю.А. Старокожев, Н.И. Турсынов, А.Т. Шарман,
Г.М. Кариев (Узбекистан), А.Д. Кравчук (Россия),
В.А. Лазарев (Россия), Л.Б. Лихтерман (Россия),
А.К. Сариев (Россия), В.А. Хачатрян (Россия),
Г.Г. Шагинян (Россия), В.А. Бывальцев (Россия),
В.В. Крылов (Россия), М. Aruzzo (США),
Y. Kato (Япония), S. Maimon (Израиль),
К.Н. Mauritz (Германия), Н.М. Mehdorn (Германия),
N. Tribolet (Швейцария), V. Zelman (США)



The Kazakh Association of Neurosurgeons



СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Г.И. Оленбай, И.З. Маммадинова, С.М. Нурадилов, Г.С. Ибатова, А.С. Исканов, С.М. Абдыкаримова, Д.А. Сурдин, С.Б. Сейтбеков, А.Б. Исаева

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПИЛОЦИТАРНОЙ АСТРОЦИТОМЫ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ У ДЕТЕЙ 3

Т.Т. Керимбаев, В.Г. Алейников, Е.А. Урунбаев, Ж.М. Туйгынов, Е.Н. Кенжегулов, Н.Б. Абишев, М.С. Ошаев

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ 3Д ИМПЛАНТА ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЗВОНОЧНИКА..... 15

А.М. Садыков, А.Р. Кулмухамбетов

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО РЕКОМБИНАНТНОГО АКТИВАТОРА ТКАНЕВОГО ПЛАЗМИНОГЕНА ПРИ ОНМК ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ТИПА 24

Б.Д. Турузбекова, А.Т. Жусупова, М.Т. Султанмуратов

СУСТАВНАЯ БОЛЬ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ И РОЛЬ КИНЕЗИОТЕЙПИРОВАНИЯ В НЕЙ..... 30

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Н.А. Рыскельдиев, М.А. Тлеубергенов, Д.Т. Бердибаева, А.Е. Молдабеков, Б.Б. Жетписбаев,

Д.С. Баймуханов, Д.К. Жаксыбаев, М.Т. Арланбеков

БЛАГОПОЛУЧНОЕ ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ГИГАНТСКОЙ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У 34 ЛЕТНЕГО ПАЦИЕНТА И УДАЛЕНИЕ ОПУХОЛИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ..... 36

Ш. Ибрагимов, Б. Эртугрул, М. Каплан

ЧИСТАЯ КИСТОЗНАЯ ШВАННОМА ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБСУЖДЕНИЕ ЛИТЕРАТУРЫ 41

С.А. Айдаров, А. Абзалбекова

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СИСТЕМНЫХ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 48

РУБРИКА ПРОФЕССОРА Л.Б. ЛИХТЕРМАНА

Л.Б. Лихтерман, В.А. Охлопков, М.В. Рыжова, Г.П. Снизирева, Л.В. Шишкина, И.Н. Пронин, Н.В. Захарова,

А.И. Баталов, В.Н. Корниенко

ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА: МЕТОДОЛОГИЯ И НОВАЦИИ В ИСЧЕРПЫВАЮЩЕМ РАСПОЗНАВАНИИ ГИСТОБИОЛОГИЧЕСКИХ КАЧЕСТВ..... 56



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616-006.484.03 : 616.714.35 : 616-053

DOI: 10.53498/24094498_2023_3_3

Г.И. Оленбай, И.З. Маммадинова, С.М. Нурадилов, Г.С. Ибатова, А.С. Исканов, С.М. Абдыкаримова, Д.А. Сурдин, С.Б. Сейтбеков, А.Б. Исаева

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПИЛОЦИТАРНОЙ АСТРОЦИТОМЫ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ У ДЕТЕЙ

Введение. Астроцитома является наиболее часто диагностируемым типом глиом у детей. Детские астроцитомы могут возникать в разных областях головного мозга, однако наиболее частой локализацией для пилоцитарных астроцитом (ПА) является мозжечок. Целью нашего исследования была оценка результатов хирургического лечения детей с пилоцитарными астроцитомами, пролеченных в нашем центре.

Материалы и методы. В исследование вошли результаты лечения 71 пациента с верифицированным диагнозом «Пилоцитарная астроцитома», получивших хирургическое лечение на базе АО «Национальный центр нейрохирургии» с 2015 по 2020 годы.

Результаты. Средний возраст детей составил $8,39 \pm 4,08$ года. У 64 пациентов первым представленным симптомом был гипертензионно-гидроцефальный синдром, из них 46 (71,87%) пациентам была проведена вентрикуло-перитонеальное шунтирование. По нейровизуализационным данным и интраоперационной картине, 45,07% всех опухолей располагались в гемисфере мозжечка, а 35,21% в черве мозжечка, у 15,49% пациентов отмечалось расположение ПА в мосто-мозжечковом углу, а у 3-х в стволе головного мозга. Всем 71 пациенту проведено оперативное лечение в объеме резекции опухоли. Тотальная резекция опухоли была достигнута в 73,23%-случаях. Летальность в течение пяти лет после установки диагноза составила – 9,85%. В группе пациентов, которым была проведена субтотальная резекция и парциальная резекция смертность составила 31,57%. Тогда как у детей, у которых была достигнута тотальная резекция опухоли, в течение 5 лет смертность составила в 1,92% случаях.

Заключение. Тотальная резекция ПА задней черепной ямки ассоциируется с наименьшим количеством рецидивов и меньшей смертностью, в виду чего ее можно назвать «золотым стандартом» в лечении ПА. В тоже время частичная резекция ПА является предиктором прогрессирования/рецидива опухоли. Тесное прилегание критических структур в задней черепной ямке, затрудняет и порой делает невозможным проведение тотальной резекции, из-за высоких рисков развития тяжелых осложнений. В виду этого принцип «максимально безопасной резекции», не теряет своей актуальности. В случаях частичной резекции рекомендуется проведение адьювантной терапии, что способствует более благоприятному исходу у данных пациентов.

Ключевые слова: пилоцитарные астроцитомы, опухоли задней черепной ямки, исходы лечения.

Введение

Первичные опухоли головного мозга, в том числе астроцитомы, представляют собой разнообразную группу заболеваний, которые в совокупности составляют наиболее распространенные солидные опухоли детского возраста. Астроцитома является наиболее часто диагностируемым типом глиом у детей, и по классификации опухолей

центральной нервной системы (ЦНС) Всемирной организации здравоохранения они считаются глиомами I степени. Детские астроцитомы и другие опухоли глиального происхождения могут возникать в разных областях головного мозга, однако наиболее частой локализацией для пилоцитарных астроцитом (ПА) является зрительный нерв, перекрест зрительных нервов/гипоталамус, таламус



и базальные ганглии, полушария головного мозга, мозжечок, ствол головного мозга и спинной мозг. В 42%-60% случаях, ПА возникают в мозжечке [1, 2]. Дети с опухолями низкой степени злокачественности имеют относительно благоприятный прогноз, однако на прогноз влияют многие факторы, включая степень резекции опухоли, гистологическую и молекулярную классификацию опухоли, наличие диссеминации [1, 3, 4]. Тотальная резекция опухоли, полушарная локализация, небольшие размеры и наличие кистозного компонента являются благоприятными прогностическими факторами. Однако, гетерогенный спектр обнаруженных опухолей ставит под сомнение пригодность подхода «одно лечение подходит всем», используемого в настоящее время при лечении глиом низкой степени злокачественности у детей [4, 5]. Таким образом, в настоящее время требуется более надежная стратификация риска для определения типа и интенсивности терапии. До недавних пор, для определения прогноза заболевания использовались степень резекции, гистологический вариант опухоли и возраст ребенка, однако молекулярные основы глиом низкой степени злокачественности стали мощным инструментом для дополнения стратификации этих опухолей [6].

Эпидемиология

Глиомы низкой степени злокачественности являются наиболее распространенными опухолями ЦНС в детском возрасте [7]. ПА является самой частой гистологической группой у детей с частотой 0,8 на 100 000 человек [4, 8]. ПА составляет 15% всех опухолей головного мозга у детей и составляет от 27 до 40% всех педиатрических опухолей задней черепной ямки [7, 9]. Большинство случаев ПА обнаруживают в области мозжечка как у детей, так и у взрослых, данная локализация составляет 37% случаев у детей. ПА имеют пик заболеваемости в возрасте 5–13 лет и одинаково часто встречаются у мальчиков и девочек. Приблизительно половина ПА являются изолированно срединными опухолями, но также наблюдается латеральное или полушарное расположение. Анапластические астроцитомы и глиобластомы более высокой степени редко встречаются в педиатрической популяции, а если и обнаруживаются, то, как правило, возникают во втором десятилетии жизни [7, 10].

Этиология

ПА получил свое название от микроскопического вида клеток с длинными тонкими биполяр-

ными отростками, напоминающими волоски [11]. При окрашивании гематоксилином и эозином часто встречаются волокна Розенталя, представляющие собой удлиненные эозинофильные пучки, многоядерные гигантские клетки с периферическим ядром [12].

Считается, что большинство ПА представляют собой спорадические мутации, а не наследственные, но сообщалось об ассоциации ПА с нейрофиброматозом 1 типа, синдромом Тюрко, синдромом PHACE(S) и болезнью Олье [2, 9]. Онкогенез ПА изучен недостаточно. Генетические изменения, наблюдаемые при глиомах высокой степени злокачественности, такие как мутация TP53, метилирование MGMT, амплификация EGFR и потеря PTEN в ПА не встречаются [7]. Наиболее распространенной генетической аномалией, обнаруживаемой в 70-80% случаев ПА, являются изменения гена KIAA1549-BRAF. Изменения BRAF чаще встречаются у детей с ПА, чем у взрослых, в основном возникают в задне-черепной локализации. Иммуногистохимический анализ показывает положительный результат на глиальный фибриллярный кислый белок, белок S100 и фактор транскрипции олигодендроцитов. Важно отметить, что, как и в случае с другими глиомами низкой степени злокачественности у детей, ПА не содержат мутаций изоцитратдегидрогеназы (IDH) и опухолевого белка p53. В 3-5% случаях встречаются мутации в гене FGFR1-TACC1, FGFR1 SNV, BRAF p.V600E. Другие мутации гена BRAF Fusions, CRAF Fusions, PTPN11 SNV, KRAS/HRAS SNV встречаются реже (2-5%) [2, 12, 13, 14].

Клиника

Симптомы и признаки глиом низкой степени злокачественности у детей могут развиваться медленно, хотя также может иметь место острое начало (особенно связанное с сопутствующим повышенным внутричерепным давлением) [2]. Головная боль является наиболее частым симптомом и встречается более чем в 90% случаев. Основной причиной головной боли является повышение внутричерепного давления (ВЧД), вызванное обструкцией циркуляции спинномозговой жидкости (СМЖ) на уровне Сильвиева водопровода или 4-го желудочка. Рвота и вялость также являются частыми симптомами, которые ухудшаются по мере увеличения тяжести и продолжительности гидроцефалии. Часто наблюдается отек диска зрительного нерва. Результаты физикального обследования, связанные с повышенным ВЧД, могут вклю-



чать парез отводящего нерва, ограничение взора вверх и увеличение окружности головы, наблюдаемые у детей маленького возраста. В некоторых случаях первым проявлением заболевания может быть сонливость или резкое ухудшение уровня сознания. Локализация опухоли в мозжечке часто проявляются такими симптомами как атаксия, горизонтальный нистагм и дисметрия. Атаксия может быть трудно заметна у детей и может проявляться регрессом ходьбы, а у детей младшего возраста атаксию можно рассматривать как неуклюжесть во время обучения к ходьбе. Иногда ригидность затылочных мышц или кривошея могут быть единственным симптомом опухоли задней черепной ямки, особенно если опухоль распространяется каудально из 4-го желудочка [7, 15-20].

Диагностика

Из-за медленного роста ПА и способности детского мозга к компенсации многие опухоли на момент постановки диагноза имеют очень большие размеры. Компьютерная томография (КТ) демонстрирует наличие образования, а степень гидроцефалии и магнитно-резонансная томография (МРТ) дают дополнительные сведения

о взаимосвязи с окружающими структурами головного мозга. Классический вид ПА представляет собой кистозное образование с эксцентричным солидным компонентом, обычно локализованное в мозжечке (рис. 1 а-б). На МРТ опухоль кажется гипоинтенсивным на T1-последовательностях и гиперинтенсивным на T2-последовательности с усилением контраста в солидном компоненте опухоли (рис. 2 а-с). Стенка кисты может состоять только из глиальной ткани мозжечка, и в этом случае усиление контраста отсутствует или имеется только тонкий гладкий ободок контраста. Однако иногда в стенке кисты имеется опухолевая ткань, и в таких случаях на КТ или МРТ обычно наблюдается неравномерное усиление в стенке кисты. Подавляющее большинство (90%) солидных опухолей расположены по средней линии, и поэтому их труднее рентгенологически отличить от медуллобластомы или эпендимомы (рис. 1с). Однако гипоинтенсивность солидного компонента на КТ и отсутствие ограничения диффузии, пика ионизита на МРТ позволяют отличить ее от других опухолей высокой степени злокачественности (рисунок 3) [5, 20-27].

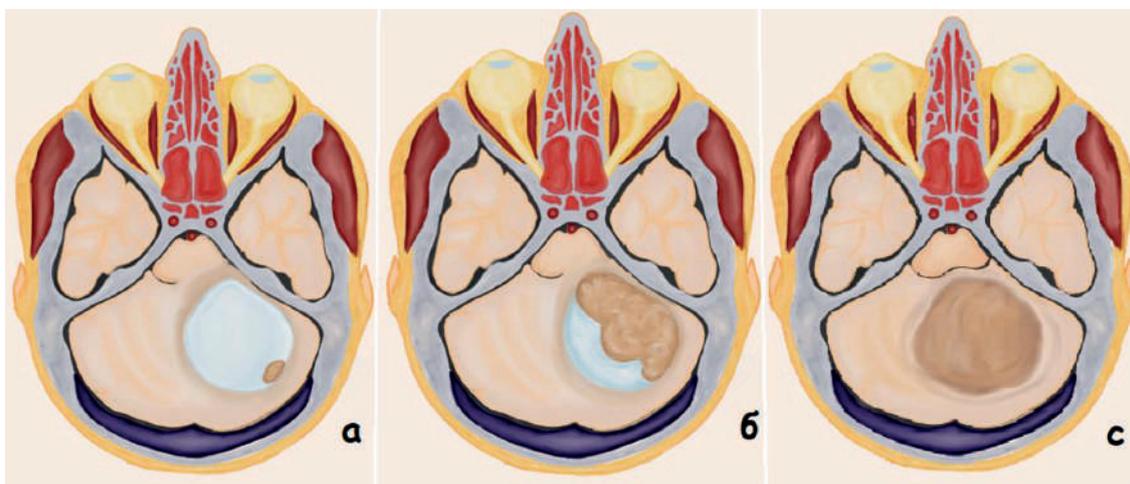


Рисунок 1 – Иллюстрация опухолей задней черепной ямки

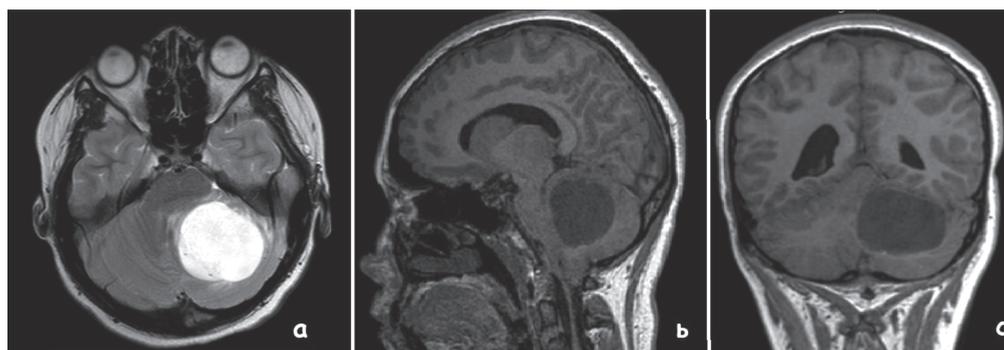


Рисунок 2 – МРТ головного мозга. Пилоцитарная астроцитома

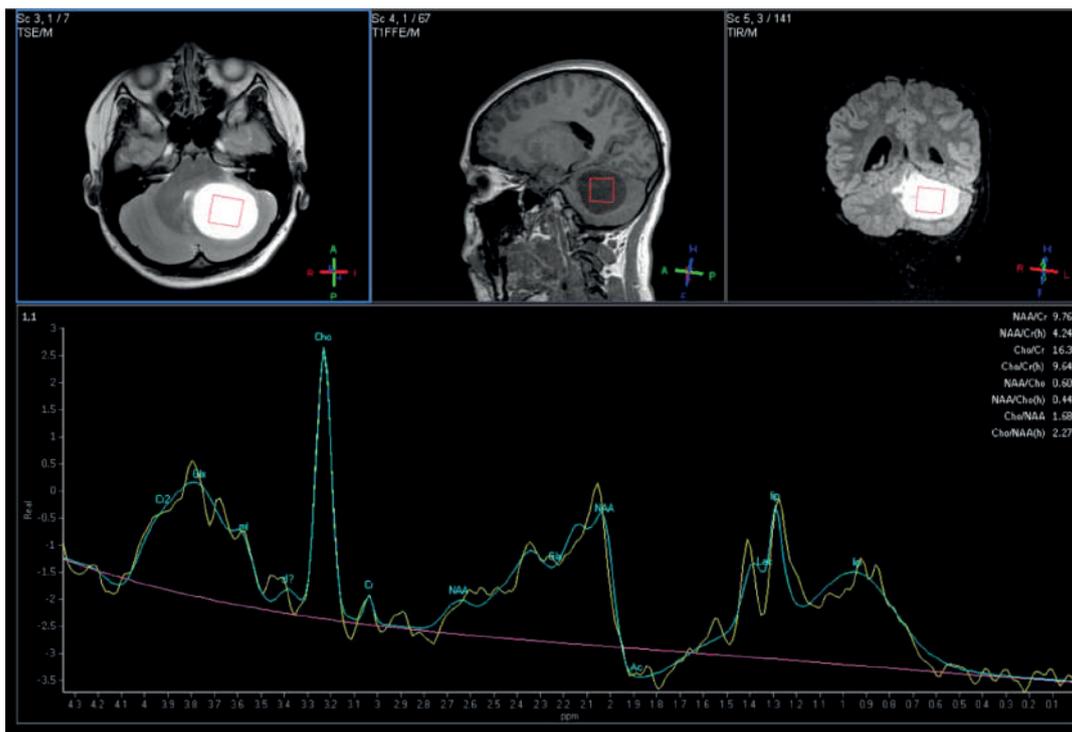


Рисунок 3 – МРТ-спектроскопия

Лечение

Для глиом низкой степени злокачественности хирургическое вмешательство является первым методом лечения. Если опухоль не поддается резекции, за исключением детей с нейрофиброматозом 1 типа и опухолью зрительного пути, следует провести биопсию образования [2, 5]. Вовлечение ствола мозга или черепных нервов может препятствовать полной резекции, в таких случаях рекомендуется лишь резекция узла, а не стенки кисты. Однако в случаях опухоли с толстой стенкой, кисту можно считать частью узла и, таким образом она должна подвергнуться резекции. При тотальной резекции опухоли лучевая терапия не требуется [33]. При рецидиве опухоли обычно рекомендуется хирургическая резекция, а лучевая терапия может быть целесообразной, если опухоль нерезектабельна хирургическим путем или если имеется злокачественная гистология [34]. Хотя есть некоторые опасения, что радиохирургия может способствовать анапластической трансформации, в некоторых исследованиях стереотаксическая радиохирургия давала отличные результаты при резидуальных и рецидивных опухолях. Наличие послеоперационной резидуальной опухоли не является показанием к самостоятельной химиотерапии. Лучевая терапия должна начаться в течение 4 недель после хирургической операции и в течение 3 недель после завершения химиотерапии. Для краниальных локализаций суммарная

очаговая доза облучения 54 Грей должна назначаться фракционированно, в РОД 1,8 Грей, 5 раз в неделю. Все поля должны облучаться ежедневно. Для спинальных локализаций СОД ограничена до 50,4 Грей. Для детей младше 5 лет при облучении спинного мозга СОД не должна превышать 45 Грей, с РОД 1,8 Грей.

Когда речь идет о гидроцефалии, некоторые авторы выступают за первоначальное отведение спинномозговой жидкости перед радикальной операцией с использованием наружного вентрикулярного дренажа, эндоскопической тривентрикулостомии или вентрикулярно-перитонеального шунта. Хотя некоторые авторы считают, что отведение спинномозговой жидкости должно происходить примерно за две недели до резекции, некоторые центры выполняют операции по отведению жидкости одновременно с резекцией опухоли [2, 28-34].

Исходы

Оптимальным прогностическим показателем для пилоцитарных астроцитом является полное удаление опухоли. При такой резекции, выживаемость в течение 10 лет составляет примерно 95%. Согласно концепции, период риска возникновения рецидива опухоли равен возрасту пациента на момент диагностирования плюс девять месяцев. Если в течение этого временного интервала не происходит рецидива, то можно считать, что пилоцитарная астроцитома излече-



на [2]. В случае неполной резекции существует вероятность рецидива и прогрессирования симптомов. Были выявлены факторы риска рецидива, включая наличие солидной опухоли, экзофитного компонента и инвазии опухоли. Для пациентов, у которых произведена полная резекция опухоли, рекомендуется проводить контрольную визуализацию не более трех лет, так как риск рецидива пилоцитарного астроцитомы у детей минимален [35-42].

Материалы и методы

В рамках данного исследования был выполнен ретроспективный анализ информации о 71 пациенте, в возрасте от 1 месяца до 18 лет (медиана возраста составляла $8,39 \pm 4,07$ лет), которые прошли хирургическое лечение в отделении детской нейрохирургии Национального центра нейрохирургии в период с 1 января 2015 года по 31 декабря 2020 года. В рамках анализа были изучены медицинские истории, протоколы операций, гистологические заключения и нейровизуализационные данные этих пациентов. Из исследования были исключены пациенты с другими гистологическими формами и неполными данными. Были

оценены демографические данные, клинические признаки, результаты патоморфологических исследований и методы оперативного лечения с целью выявления возможной связи с летальностью после хирургического вмешательства. Период наблюдения после операции составил от 2 до 7 лет.

Результаты

В исследуемую группу вошли 71 детей, среди них 39 (54,92%) мальчиков и 32 (45,07%) девочек (табл. 1). Средний возраст детей составил $8,39 \pm 4,08$ года. Возраст пациентов составил от 10 месяцев до 16 лет, большинство пациентов (46,47%) были представлены детьми от 5 до 10 лет. А 29,57% детей были старше 10 лет. У 64 пациентов первым представленным симптомом был гипертензионно-гидроцефальный синдром, из них 46 (71,87%) пациентам была проведена вентрикуло-перитонеальное шунтирование. По нейровизуализационным данным и интраоперационной картине, 45,07% всех опухолей располагались в гемисфере мозжечка, а 35,21% в черве мозжечка. Примечательно то, что у 15,49% пациентов отмечалось расположение ПА в мосто-мозжечковом углу, а у 3-х в стволе головного мозга.

Таблица 1

Исходные характеристики, симптомы пациентов с ПА (всего=71)		
Возраст	Медиана - $8,39 \pm 4,08$ [10мес-16лет]	
1-4 лет	13	18,3%
5-9 лет	33	46,47%
Старше 10 лет	25	35,21%
Пол		
Мужской	39	54,92%
Женский	32	45,07%
Клинические симптомы		
гипертензионно-гидроцефальный	64	90,14%
мозжечковый синдром	54	76,05%
дефицит черепно-мозговых нервов	26	36,61%
зрительные нарушения	23	32,39%
Локализация опухоли		
Гемисфера мозжечка	32	45,07%
Червь мозжечка	25	35,21%
Мосто-мозжечковый угол	11	15,49%
Мост	3	4,22%



Всем 71 пациенту проведено оперативное лечение в объеме резекции опухоли. Тотальная резекция опухоли была достигнута в 73,23% случаях. Летальность в течение пяти лет после установки диагноза составила – 9,85%. В группе пациентов,

которым была проведена субтотальная резекция и парциальная резекция смертность составила 31,57%. Тогда как у детей, у которых была достигнута тотальная резекция опухоли, в течение 5 лет смертность составила в 1,92% случаях (табл. 2).

Таблица 2

Результаты лечения пациентов с ПА (всего=71)		
В зависимости от объема резекции		
Тотальная резекция	52	73,23%
Субтотальная резекция	17	23,94%
Парциальная резекция	2	2,81%
Послеоперационная лучевая терапия	24	33,8%
Послеоперационная химиотерапия	18	25,35%
Рецидив и продолженный рост опухоли	8	11,26%

Обсуждение

На ПА приходится около 20% всех опухолей головного мозга у детей, что делает ее одной из наиболее частых опухолевых образований у детей. К сожалению, хирургическое лечение и тотальная резекция таких поражений могут быть затруднены, поскольку их наиболее частая локализация связана с задней черепной ямкой. Существует мало исследований, посвященных долгосрочному наблюдению, а также потенциальным хирургическим осложнениям после первичной и особенно повторной хирургии после неполной резекции. Популяционное исследование показало, что 5-летняя выживаемость составляет 94-96% у педиатрических пациентов, 92,3% в возрасте 20-39 лет, 78,6% в возрасте 40-59 лет и 63,7% в возрасте старше 60 лет [43].

Наше исследование дает подробное описательное представление о ПА задней черепной ямки в большой одноцентровой педиатрической популяции с особым интересом к данным об отдаленных послеоперационных результатах, в частности о выживаемости детей после комплексного лечения.

Тотальная резекция, являющаяся основой терапии, связана с более чем 95% 10-летней выживаемостью при ПА у детей. Большинство взрослых имеют благоприятные исходы после тотальной резекции в виде, как улучшения синдрома задней черепной ямки, так и общей выживаемости, хотя долгосрочные результаты, как правило, не столь благоприятны, как при ПА у детей.

Хоть тотальная резекция опухоли и является золотым стандартом при лечении ПА, в виду особенностей локализации не всегда удастся ее добиться. Тем не менее, согласно проведенным исследованиям группы Palma L. et al, при небольшом объеме остаточной опухоли, зачастую, не происходит прогрессирование заболевания и даже ее регрессирование на фоне отсутствия адьювантной терапии. Это явление не понято и, к сожалению, не может быть предвидено. Потому в зависимости от прилегания опухоли к критическим структурам опаснее будет проводить тотальное удаление с высоким риском повреждения данных структур и развития тяжелых осложнений. Таким образом, хирургические операции, когда это возможно, должны быть ограничены «максимально безопасными резекциями», а далее рекомендуют применять подход «наблюдай и жди» и последующей МРТ диагностикой в динамике. Однако данный подход относится только к тем случаям, когда произведена полная резекция или при наличии лишь небольшого количества остаточной опухоли опасной для удаления. К сожалению, будущий рост опухоли сильно варьирует среди пациентов с одним и тем же гистологическим подтипом опухоли, и у одной трети пациентов с частично удаленными астроцитомами мозжечка не наблюдается признаков прогрессирования. К факторам повышенного риска дальнейшего прогрессирования опухоли относились молодой возраст (<1 года на момент начала лечения), диссеминация опухоли и раннее прогрессирование после терапии (<18 месяцев после начала химиотерапии) [44].

В настоящее время проводятся молекулярно-генетические исследования для выявления генетической предрасположенности опухоли к прогрессии.

В ходе исследования *in vitro* было показано, что онкогенная экспрессия BRAFV600E в нервных стволовых клетках приводит к остановке роста и индукции онкоген-индуцированного старения (OIS). В то время как OIS приводит к остановке роста, он также индуцирует экспрессию связанного со старением секреторного фенотипа (SASP), приводящее в действие сложный каскад реакций. Индукция этого контура OIS/SASP способствует остановке роста и, потенциально, отсутствию прогрессирования глиом низкой степени злокачественности (pLGG) или частичной регрессии опухоли. В перспективе, выявление тех или иных генетических мутаций может стать ключевым фактором в прогнозировании исхода лечения pLGG. Тем не менее, в данный момент влияние генетических мутаций не до конца изучено, в виду чего другие факторы, такие как возраст, расположение опухоли и гистопатология, не теряют актуальности и необходимы для комплексного подхода к прогнозированию и лечению pLGG [45]. В большей степени на исходы лечения влияют объем резекции опухоли. Так в исследованиях Cler SJ et al. проводилось изучение влияния мутации BRAF и гистопатологического типа по классификатору

ВОЗ, на прогрессирование опухолей после операции. Выявлено, что изменения BRAF ассоциируются с расположением опухоли в мозжечке/четвертом желудочке. Однако согласно исследованию единственным предиктором прогрессирования и рецидивов опухолей является тотальность резекции [46]. В нашем исследовании, также тотальная резекция ассоциировалась с меньшим уровнем смертности в течении 5 лет.

В случаях, когда тотальной резекции опухоли не удалось добиться, ее прогрессии или рецидиве, рекомендуется проведение адьювантной терапии. Текущие стандартные терапевтические варианты включают системную химиотерапию и, во-вторых, лучевую терапию (ЛТ). Стандартная химиотерапия обычно предполагает использование карбоплатина и винкристина или монотерапии винбластином. ЛТ, при необходимости, следует назначать только детям более старшего возраста, чтобы свести к минимуму нейрокогнитивные последствия. Стандартно проводится облучение с суммарной дозой 54Гр (1,8Гр за фракцию). Адьювантная терапия обычно рекомендуется только при неоперабельных, симптоматических или прогрессирующих опухолях, которые не подлежат повторной резекции. В случаях дальнейшего роста опухолей на фоне комплексного лечения, проводится повторная резекция опухоли, при условии ее операбельности [47, 48].

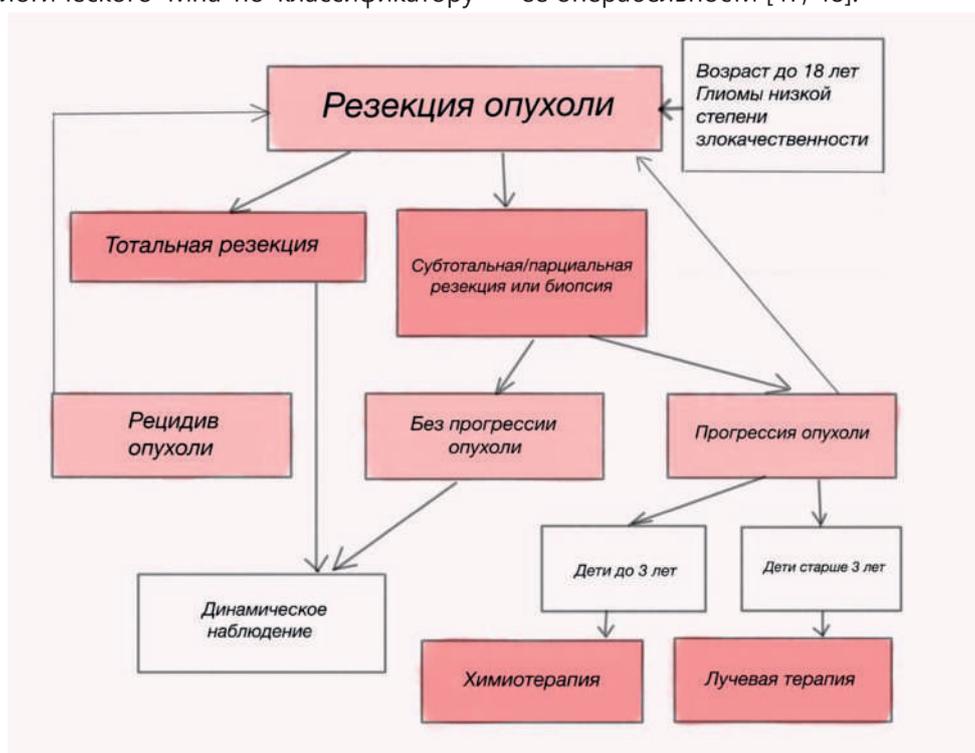


Рисунок 4 – Менеджмент глиом низкой степени злокачественности



Заключение

Тотальная резекция ПА задней черепной ямки ассоциируется с наименьшим количеством рецидивов и меньшей смертностью, в виду чего ее можно назвать «золотым стандартом» в лечении ПА. В то же время частичная резекция ПА является предиктором прогрессирования/рецидива опухоли. Тесное прилегание критических структур в задней черепной ямке, затрудняет и порой

делает невозможным проведение тотальной резекции, из-за высоких рисков развития тяжелых осложнений. В виду этого принцип «максимально безопасной резекции», не теряет своей актуальности. В случаях частичной резекции рекомендуется проведение адьювантной терапии, что способствует более благоприятному исходу у данных пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. <https://www.cancer.gov/types/brain/hp/child-astrocytoma-treatment-pdq>.
2. Knight J., De Jesus O. Pilocytic Astrocytoma. [Updated 2022 Jul 17]. // In: StatPearls [Internet]. // Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. // Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560614>.
3. https://www.cclg.org.uk/write/MediaUploads/Member%20area/Treatment%20guidelines/LGG_Guidelines_July_2020.pdf.
4. Ostrom Q.T., de Blank P.M., Kruchko C., et al. Alex's Lemonade Stand Foundation Infant and Childhood Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2007-2011 // *Neuro-oncology*. – 2015. – 16(10). – 1-36.
5. Gnekow A.K., Kandels D., Tilburg C.V., Azizi A.A., Opocher E., Stokland T., et al. SIOP-E-BTG and GPOH Guidelines for Diagnosis and Treatment of Children and Adolescents with Low Grade Glioma // *Klin Padiatr*. – 2019 May. – 231(3). – 107-135.
6. Ryall S., Tabori U., Hawkins C. Pediatric low-grade glioma in the era of molecular diagnostics // *Acta Neuropathol Commun*. – 2020 Mar 12. – 8(1). – 30. doi: 10.1186/s40478-020-00902-z. PMID: 32164789; PMCID: PMC7066826.
7. Bonfield C.M., Steinbok P. Pediatric cerebellar astrocytoma: a review // *Childs Nerv Syst*. – 2015 Oct. – 31(10). – 1677-85. // doi: 10.1007/s00381-015-2719-1. PMID: 26351221.
8. Tabash M.A. Characteristics, survival and incidence rates and trends of pilocytic astrocytoma in children in the United States; SEER-based analysis // *J Neurol Sci*. – 2019 May 15. – 400. – 148-152. // doi: 10.1016/j.jns.2019.03.028. PMID: 30953904.
9. AlRayahi J., Zapotocky M., Ramaswamy V., Hanagandi P., Branson H., Mubarak W., Raybaud C., Laughlin S. Pediatric Brain Tumor Genetics: What Radiologists Need to Know // *Radiographics*. – 2018 Nov-Dec. – 38(7). – 2102-2122. // doi: 10.1148/rg.2018180109. PMID: 30422762.
10. Poretti A., Meoded A., Huisman T.A. Neuroimaging of pediatric posterior fossa tumors including review of the literature // *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI*. – 2012. – 35(1). – 32-47.
11. Collins V.P., Jones D.T., Giannini C. Pilocytic astrocytoma: pathology, molecular mechanisms and markers // *Acta Neuropathol*. – 2015 Jun. – 129(6). – 775-88. // doi: 10.1007/s00401-015-1410-7. Epub 2015 Mar 20. PMID: 25792358; PMCID: PMC4436848.
12. Salles D., Laviola G., Malinverni A.C.M., Stávale J.N. Pilocytic Astrocytoma: A Review of General, Clinical, and Molecular Characteristics // *J Child Neurol*. – 2020 Oct. – 35(12). – 852-858. // doi: 10.1177/0883073820937225. Epub 2020 Jul 20. PMID: 32691644.
13. Hirtz A., Rech F., Dubois-Pot-Schneider H., Dumond H. Astrocytoma: A Hormone-Sensitive Tumor? // *Int J Mol Sci*. – 2020 Nov 30. – 21(23). – 9114. // doi: 10.3390/ijms21239114. PMID: 33266110; PMCID: PMC7730176.
14. Collins V.P., Jones D.T., Giannini C. Pilocytic astrocytoma: pathology, molecular mechanisms and markers // *Acta Neuropathol*. – 2015 Jun. – 129(6). – 775-88. // doi: 10.1007/s00401-015-1410-7. Epub 2015 Mar 20. PMID: 25792358; PMCID: PMC4436848.
15. Stocco C., Pilotto C., Passone E., et al. Presentation and symptom interval in children with central nervous system tumors. A single-center experience // *Child's nervous system: ChNS: official*



- journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery. – 2017. – 33(12). – 2109-2116.
16. Donofrio C.A., Gagliardi F., Callea M., da Passano C.F., Terreni M.R., et al. Pediatric cerebellar pilocytic astrocytoma presenting with spontaneous intratumoral hemorrhage // *Neurosurg Rev.* - 2020 Feb. - 43(1). - 9-16. // doi: 10.1007/s10143-018-0969-6. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29569086.
 17. Wilne S., Collier J., Kennedy C., Koller K., Grundy R., Walker D. Presentation of childhood CNS tumours: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Oncol.* - 2007 Aug. - 8(8). - 685-95. // doi: 10.1016/S1470-2045(07)70207-3. PMID: 17644483.
 18. Udaka Y.T., Packer R.J. Pediatric Brain Tumors // *Neurol Clin.* - 2018 Aug. - 36(3). - 533-556. doi: 10.1016/j.ncl.2018.04.009. PMID: 30072070.
 19. Raybaud C., Ramaswamy V., Taylor M.D., Laughlin S. Posterior fossa tumors in children: developmental anatomy and diagnostic imaging // *Childs Nerv Syst.* - 2015 Oct. - 31(10). - 1661-76. // doi: 10.1007/s00381-015-2834-z. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26351220.
 20. Poretti A., Meoded A., Huisman T.A. Neuroimaging of pediatric posterior fossa tumors including review of the literature // *Journal of magnetic resonance imaging: JMRI.* – 2012. - 35(1). – 32-47.
 21. Alves C., Löbel U., Martin-Saavedra J. et al. A Diagnostic Algorithm for Posterior Fossa Tumors in Children: A Validation Study // *AJNR. American journal of neuroradiology.* – 2021.– 42(5). –961–968.
 22. Kerleroux B., Cottier J.P., Janot K. et al. Posterior fossa tumors in children: Radiological tips & tricks in the age of genomic tumor classification and advance MR technology // *Journal of neuroradiology = Journal de neuroradiologie.* – 2020. – 47(1). –46–53.
 23. Rasalkar D.D., Chu W.C., Paunipagar B.K. et al. Paediatric intra-axial posterior fossa tumours: pictorial review // *Postgraduate medical journal.* – 2013. – 89(1047). –39–46.
 24. Gaudino S., Martucci M., Russo R., Visconti E., Gangemi E., et al. MR imaging of brain pilocytic astrocytoma: beyond the stereotype of benign astrocytoma // *Childs Nerv Syst.* - 2017 Jan. - 33(1). - 35-54. doi: 10.1007/s00381-016-3262-4. Epub 2016 Oct 18. PMID: 27757570.
 25. Sharifi G., Rahmanzadeh R., Lotfinia M., Rahmanzade R. Pilocytic Astrocytoma of Fornix Mimicking a Colloid Cyst: Report of 2 Cases and Review of the Literature // *World Neurosurg.* - 2018 Jan. - 109:31-35. // doi: 10.1016/j.wneu.2016.12.067. Epub 2016 Dec 23. PMID: 28024978.
 26. Milde T., Rodriguez F.J., Barnholtz-Sloan J.S., Patil N., Eberhart C.G., Gutmann D.H. Reimagining pilocytic astrocytomas in the context of pediatric low-grade gliomas // *Neuro Oncol.* - 2021 Oct 1. - 23(10). - 1634-1646. // doi: 10.1093/neuonc/noab138. PMID: 34131743; PMCID: PMC8485452.
 27. Choudhri A.F., Siddiqui A., Klimo P. Jr. Pediatric Cerebellar Tumors: Emerging Imaging Techniques and Advances in Understanding of Genetic Features // *Neuroimaging Clin N Am.* - 2016 Aug. - 26(3). - 459-69. // doi: 10.1016/j.nic.2016.03.010. PMID: 27423803.
 28. Bale T.A., Rosenblum M.K. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: An update on pediatric low-grade gliomas and glioneuronal tumors // *Brain Pathol.* - 2022 Jul. - 32(4). - e13060. // doi: 10.1111/bpa.13060. Epub 2022 Feb 25. PMID: 35218102; PMCID: PMC9245930.
 29. Murphy E.S., Parsai S., Kano H., Sheehan J.P., Martinez-Alvarez R., et al. Outcomes of stereotactic radiosurgery for pilocytic astrocytoma: an international multiinstitutional study // *J Neurosurg.* - 2019 Nov 29. - 1-9. // doi: 10.3171/2019.9.JNS191335. Epub ahead of print. PMID: 31783364.
 30. Sager O., Dincoglan F., Demiral S., Uysal B., Gamsiz H., et al. Concise review of radiosurgery for contemporary management of pilocytic astrocytomas in children and adults // *World J Exp Med.* - 2022 May 20. - 12(3). - 36-43. // doi: 10.5493/wjem.v12.i3.36. PMID: 35765513; PMCID: PMC9168785.
 31. Hauser P. Classification and Treatment of Pediatric Gliomas in the Molecular Era // *Children (Basel).* - 2021 Aug 27. - 8(9). - 739. // doi: 10.3390/children8090739. PMID: 34572171; PMCID: PMC8464723.
 32. Pérez J.P.M., Muchart J., López V.S., Capella M.S., Salvador N., Jaume S.P., Martínez O.C., La Madrid A.M. Targeted therapy for pediatric low-grade glioma // *Childs Nerv Syst.* - 2021 Aug. - 37(8). - 2511-2520. // doi: 10.1007/s00381-021-05138-3. Epub 2021 Apr 17. PMID: 33864514.
 33. de Blank P., Fouladi M., Huse J.T. Molecular markers and targeted therapy in pediatric low-grade glioma // *J Neurooncol.* - 2020 Oct. - 150(1). - 5-15. // doi: 10.1007/s11060-020-03529-1. Epub 2020 May 12. PMID: 32399739.



34. Parsons M.W., Whipple N.S., Poppe M.M., Mendez J.S., Cannon D.M., Burt L.M. The use and efficacy of chemotherapy and radiotherapy in children and adults with pilocytic astrocytoma // *J Neurooncol.* - 2021 Jan. - 151(2). - 93-101. // doi: 10.1007/s11060-020-03653-y. Epub 2020 Oct 31. PMID: 33131004.
35. Alford R., Gargan L., Bowers D.C., et al. Postoperative surveillance of pediatric cerebellar pilocytic astrocytoma // *Journal of neuro-oncology.* - 2016. - 130(1). - 149-154.
36. McAuley E., Brophy H., Hayden J., Pettorini B., Parks C., Avula S., Mallucci C., Pizer B. The benefit of surveillance imaging for paediatric cerebellar pilocytic astrocytoma // *Childs Nerv Syst.* - 2019 May. - 35(5). - 801-805. // doi: 10.1007/s00381-019-04078-3. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30770993.
37. Mair M.J., Wöhrer A., Furtner J., Simonovska A., Kiesel B., Oberndorfer S., et al. Clinical characteristics and prognostic factors of adult patients with pilocytic astrocytoma // *J Neurooncol.* - 2020 May. - 148(1). - 187-198. // doi: 10.1007/s11060-020-03513-9. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32342331; PMCID: PMC7280326.
38. Villanueva K.G., Rea N.D., Krieger M.D. Novel Surgical and Radiologic Risk Factors for Progression or Recurrence of Pediatric Pilocytic Astrocytoma // *Pediatr Neurosurg.* - 2019. - 54(6). - 375-385. // doi: 10.1159/000503110. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31593969.
39. Palma L., Celli P., Mariottini A. Long-term follow-up of childhood cerebellar astrocytomas after incomplete resection with particular reference to arrested growth or spontaneous tumour regression // *Acta Neurochir (Wien).* - 2004 Jun. - 146(6). - 581-8. - discussion 588. // doi: 10.1007/s00701-004-0257-9. Epub 2004 May 24. PMID: 15168226.
40. Bian S.X., McAleer M.F., Vats T.S., Mahajan A., Grosshans D.R. Pilocytic astrocytoma with leptomeningeal dissemination // *Childs Nerv Syst.* - 2013 Mar. - 29(3). - 441-50. // doi: 10.1007/s00381-012-1970-y. Epub 2012 Dec 4. PMID: 23207974.
41. Peeler C.E. A Review of Visual and Oculomotor Outcomes in Children With Posterior Fossa Tumors // *Semin Pediatr Neurol.* 2017 May. - 24(2). - 100-103. // doi: 10.1016/j.spen.2017.04.007. Epub 2017 Apr 10. PMID: 28941523.
42. Tamburrini G., Frassanito P., Chieffo D., Massimi L., Caldarelli M., Di Rocco C. Cerebellar mutism // *Childs Nerv Syst.* - 2015 Oct. - 31(10). - 1841-51. // doi: 10.1007/s00381-015-2803-6. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26351234.
43. Gregory T.A., Chumbley L.B., Henson J.W., Theeler B.J. Adult pilocytic astrocytoma in the molecular era: a comprehensive review // *CNS Oncol.* - 2021 Mar 1. - 10(1). - CNS68. // doi: 10.2217/cns-2020-0027. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33448230; PMCID: PMC7962176.
44. Palma L., Celli P., Mariottini A. Long-term follow-up of childhood cerebellar astrocytomas after incomplete resection with particular reference to arrested growth or spontaneous tumour regression // *Acta Neurochir (Wien).* - 2004. - 146(6). - 581-8. - discussion 588.
45. Milde T., Rodriguez F.J., Barnholtz-Sloan J.S., Patil N., Eberhart C.G., Gutmann D.H. Reimagining pilocytic astrocytomas in the context of pediatric low-grade gliomas // *Neuro Oncol.* - 2021 Oct 1. - 23(10). - 1634-1646. // doi: 10.1093/neuonc/noab138. PMID: 34131743; PMCID: PMC8485452.
46. Cler S.J., Skidmore A., Yahanda A.T., Mackey K., Rubin J.B., et al. Genetic and histopathological associations with outcome in pediatric pilocytic astrocytoma // *J Neurosurg Pediatr.* - 2022 Feb 11. - 29(5). - 504-512. // doi: 10.3171/2021.9.PEDS21405. PMID: 35148515.
47. Kandels D., Pietsch T., Bison B., et al. Loss of efficacy of subsequent nonsurgical therapy after primary treatment failure in pediatric low-grade glioma patients-Report from the German SIOP-LGG 2004 cohort // *Int J Cancer.* - 2020. - 147(12). - 3471-3489.
48. Gnekow A.K., Kandels D., Tilburg C.V., et al. SIOP-E-BTG and GPOH guidelines for diagnosis and treatment of children and adolescents with low grade glioma // *Klin Padiatr.* - 2019. - 231(3). - 107-135.



Г.И. Оленбай, И.З. Маммадинова, С.М. Нурадилов, Г.С. Ибатова, А.С. Исканов, С.М. Абдыкаримова,
Д.А. Сурдин, С.Б. Сейтбеков, А.Б. Исаева

«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан

БАЛАЛАРДАҒЫ АРТҚЫ БАС СҮЙЕГІ ШҰҢҚЫРЫНЫҢ ПИЛОЦИТАРЛЫҚ АСТРОЦИТОМАСЫН КЕШЕНДІ ЕМДЕУДІҢ ҰЗАҚ МЕРЗІМДІ НӘТИЖЕЛЕРІ

Кіріспе. Астроцитомы – балалардағы глиомалардың ең жиі кездесетін түрі. Балалық астроцитомалар мидың әртүрлі аймақтарында пайда болуы мүмкін, бірақ пилоцитарлы астроциттер үшін ең көп таралған локализация мишық болып табылады. Біздің Зерттеудің мақсаты - біздің орталықта емделген пилоцитарлы астроцитомасы бар балалардың хирургиялық емдеу нәтижелерін бағалау болды.

Материалдар мен әдістер. Зерттеуге 2015-2020 жылдар аралығында, "Пилоцитарлық астроцитомы" (ПА) диагнозы бойынша "Ұлттық нейрохирургия орталығы" АҚ базасында хирургиялық ем алған 71 пациенттің емдеу нәтижелері кірді.

Нәтижелер. Балалардың орташа жасы $8,39 \pm 4,08$ жасты құрады. 64 пациентте алғашқы ұсынылған симптом гипертензионно-гидроцефалиялық синдром болды, оның ішінде 46 (71,87%) пациентке вентрикуло-перитонеальді шунты қойылды. Нейробейнелеу деректері мен интраоперациялық көрініске сәйкес, барлық ісіктердің 45,07% мишық гемисферасында орналысқан, ал 35,21% мишық құртында, пациенттердің 15,49% церебеллопонтинды бұрышта, ал 3-і ми бағанында орналасқан. Барлық 71 пациентке хирургиялық ісік резекциясы қолданылған.

Ісіктің тотальды резекциясына 73,23% жағдайда қол жеткізілді. Диагноз қойылғаннан кейін бес жыл ішінде өлім-жітім 9,85% құрады. Субтотальды резекция және парциальды резекция жасалған пациенттер тобында өлім 31,57% құрады. Ал ісіктің толық резекциясына қол жеткізген балаларда 5 жыл ішінде өлім 1,92% құрады.

Қорытынды. Артқы бас сүйегі шұңқырының тоталды резекциясы рецидиві ең аз жиілігімен және өлімнің аздығымен байланысты, бұл оны ПА емдеуде "алтын стандарт" деп атауға болады. Сонымен қатар, ПА парциальды резекциясы ісіктің дамуын/қайталануын болжайды. Артқы бас сүйегінің шұңқырындағы құрылымдардың тығыз орналасуы, ауыр асқынулардың даму қаупіне байланысты, тоталды резекцияны өткізуді қиындатады. Осыны ескере отырып, "ең қауіпсіз резекция" принципі өзектілігін жоғалтпайды. Парциальды резекция жағдайында адьювантты терапияны жүргізу ұсынылады, бұл принцип неғұрлым қолайлы нәтижеге алып келеді.

Негізгі сөздер: пилоцитарлық астроцитомалар, артқы бас сүйегі шұңқырының ісіктері, емдеу нәтижелері.

G.I. Olenbay, I.Z. Mammadinova, S.M. Nuradilov, G.S. Ibatova, A.S. Iskanov, S.M. Abdykarimova, D.A. Surdin,
S.B. Seitbekov, A.B. Isaeva

JSC "National Center for Neurosurgery", Astana, Republic of Kazakhstan

LONG-TERM RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF PILOCYTIC ASTROCYTOMA OF THE POSTERIOR CRANIAL FOSSA IN CHILDREN

Introduction. Astrocytoma is the most commonly diagnosed type of glioma in children. Children's astrocytomas can occur in different areas of the brain, but the most common localization for pilocytic astrocytomas is the cerebellum. The aim of our study was to evaluate the results of surgical treatment of children with pilocytic astrocytomas treated at our center.

Materials and methods. The study included the results of treatment of 71 patients with a verified diagnosis of "Pilocytic astrocytoma" (PA) who received surgical treatment on the basis of JSC "National Center for Neurosurgery" from 2015 to 2020.



Results. The average age of the children was 8.39 ± 4.08 years. In 64 patients, the first symptom presented was hypertensive-hydrocephalus syndrome, of which 46 (71.87%) patients underwent ventriculo-peritoneal shunting surgery. According to neuroimaging data and intraoperative picture, 45.07% of all tumors were located in the hemisphere of the cerebellum, and 35.21% in the cerebellar vermis, 15.49% of patients had the location of the PA in the cerebellopontine angle, and 3 in the brainstem. All 71 patients underwent surgical treatment in the volume of tumor resection. Total tumor resection was achieved in 73.23% of cases. The mortality rate within five years after diagnosis was 9.85%. In the group of patients who underwent subtotal resection and partial resection, mortality was 31.57%. Whereas in children who had achieved total tumor resection, mortality was 1.92% of cases within 5 years.

Conclusion. Total PA resection of the posterior cranial fossa is associated with the least number of recurrence and lower mortality, which is why it can be called the "gold standard" in the treatment of PA. At the same time, partial PA resection is a predictor of tumor progression/recurrence. Close adherence of critical structures in the posterior cranial fossa makes it difficult and sometimes total resection is impossible, due to the high risks of severe complications. In view of this, the principle of "maximum safe resection" does not lose its relevance. In cases of partial resection, adjuvant therapy is recommended, which contributes to a more favorable outcome in these patients.

Keywords: pilocytic astrocytomas, tumors of the posterior cranial fossa, treatment outcomes.



УДК 616-089.819.843 : 616.711-002

DOI: 10.53498/24094498_2023_3_15

Т.Т. Керимбаев (проф.), В.Г. Алейников, Е.А. Урунбаев, Ж.М. Туйгынов, Е.Н. Кенжегулов, Н.Б. Абишев, М.С. Ошаев

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ 3D ИМПЛАНТА ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЗВОНОЧНИКА

Введение. Проблема лечения пациентов с опухолевыми поражениями позвоночника остается нерешенной в связи с рядом особенностей. В настоящий момент описаны случаи несостоятельности конструкций и миграцией межтелового кейджа, что делает актуальным исследование персональных имплантов, производимых с помощью 3D технологий.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с опухолевым поражением грудного отдела позвоночника: международная классификация опухолей позвоночника по Tomita не выше 4 типа; the spine instability neoplastic score (SINS) – индекс нестабильности ПДС, пороговое значение ≥ 7 баллов; Tokuhashi Score – шкала оценки прогностических факторов после операции пороговое значение ≥ 12 баллов. Производство индивидуально подобранных 3D имплантов проведено производственным Казахстанско-Французским предприятием «Фалам». В условиях ТОО «Фалам» изготовлены 4 имплантата из титанового сплава Ti6Al4V (порошок) с химическим составом, в соответствии с ASTM F136-02a (ELI Grade 23) с помощью технологии 3D печати. Спондилоэтомия проводилась методом en-bloc резекции (целым блоком) по Tomita.

Результаты. Было проведено 4 операции у пациентов с опухолевыми поражениями грудного отдела **позвоночника** на базе отделения спинальной нейрохирургии и патологии периферической нервной системы АО «Национальный центр нейрохирургии». У двух пациентов произведены замена T9 и T10 позвонков индивидуальным имплантатом по поводу агрессивной гемангиомы с инвазией в эпидуральное пространство и компрессией спинного мозга и 2 пациентов с карциномой Tn7 позвонка, также с эпидуральным компонентом. Пациентов активизировали в раннем послеоперационном периоде на 3-4 день после операции. Послеоперационных осложнений во всех 4-х случаях не наблюдалось.

Заключение. Модифицированная тотальная резекция пораженного опухолью грудного отдела позвоночника задне-латеральным транспедикулярным доступом с фиксацией 360 градусов с заменой тела позвонка индивидуальным 3D имплантом позволяет провести полноценную декомпрессию структур спинного мозга, что обеспечивает относительно низкую частоту осложнений и улучшение качества жизни пациентов.

Ключевые слова: en-bloc резекция, индивидуальный 3D имплант, спондилоэтомия.

Актуальность темы. Проблема лечения пациентов с опухолевыми поражениями позвоночника остается нерешенной в связи с многообразием морфологических форм заболевания, сложностью диагностики, ограниченностью патогномичных симптомов, в частности, неврологической корреляции распространенности процесса и симптомов компрессии нервных структур [1-2].

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о ежегодном увеличении количества пациентов с онкологическими заболеваниями. Это связано с увеличением продолжитель-

ности жизни людей, улучшением методов диагностики, появлением новых эффективных методов лечения онкологических заболеваний и рядом других факторов. Опухоли позвоночника составляют 4-20% от всех костей скелета, среди них 4,6% представлены первичными костными опухолями, 95,4% представлены метастазами. В США ежегодно регистрируется около 18,000 метастатических опухолей позвоночника, при этом метастазы в кости скелета стоят на 3 месте по частоте встречаемости. По данным GLOBOCON (IARC) от 2008 года,



в мире регистрируется более 12.7 млн. новых случаев заболевания раком в год [3-5].

Современные исследования показывают значительное преимущество хирургического метода, применяемого изолированно против только конвенционального фотонного облучения в отношении пациентов с неврологическим дефицитом, вызванным метастатической опухолью позвоночника [6].

Одной из целей оперативного лечения опухолей позвоночника является надежная стабилизация, с созданием условий для воспроизведения физиологической нагрузки на прилежащие позвонки с целью профилактики переломов смежных позвонков либо развития несостоятельности имплантата, формирования ложных суставов с зоне корпородеза [7]. В настоящий момент описаны случаи несостоятельности конструкций с возникновением переломов замыкательных пластинок смежных позвонков с миграцией межтелового кейджа, что делает актуальным исследование безопасности и функциональности персональных имплантов, производимых с помощью 3D технологий [8-10].

Цель исследования: Экспериментальное обоснование применения 3D технологий в хирургическом лечении первичных и метастатических опухолей грудного отдела позвоночника

Индивидуальные имплантаты

Одним из наиболее интересных применений 3D принтинга в хирургии позвоночника является возможность изготовления индивидуальных, специфичных для пациента имплантатов. Пациенты, подвергающиеся тяжелой хирургической операции со сложной анатомией и деформацией, имеют повышенный риск отторжения имплантата, особенно если «готовый» имплант не вписывается точно в реконструктивный дефект. Несмотря на то, что это новая область исследований, есть надежда, что импланты на основе 3D принтинга окажутся более долговечными благодаря более равномерному распределению нагрузки и превосходной остеоинтеграции [11-15]. В настоящее время литература по данной проблеме хирургии позвоночника ограничена несколькими сообщениями о случаях и сериями случаев, хотя, по прогнозам, в ближайшие несколько лет она будет быстро расширяться. Случаи, выполненные до настоящего времени, ограничены анатомически сложными, редкими патологиями, где индивидуальное решение для восстановления специ-

фической для пациента анатомии является ключевым прогностическим фактором [16-20].

Отсутствие специализированных имплантатов для реконструкции после резекции опухоли является одной из актуальных проблем в современной онкологии и использование имплантов на основе 3D принтинга является наиболее востребованной. Меньшее использование находит применение данных имплантов при дегенеративных изменениях и врожденных аномалиях позвоночника. Рекомендуются изготавливать индивидуальные протезы из титанового сплава (TiV6Al4) благодаря его биосовместимости и способности улучшать заживление кости путем оптимизации пористости для соответствия трабекулярной структуре губчатой кости позвонка. Благодаря точности проведения 3D принтинга, все имплантаты хорошо подходят к подготовленным поверхностям соседних позвонков, что повышает стабильность имплантата, одновременно сводя к минимуму осложнения, такие как остеолит и оседание здоровой костной ткани [21, 22].

Отрицательные моменты аналогичны для других приложений 3D принтинга в хирургии позвоночника, при этом для разработки этих узкоспециализированных имплантов требуется дополнительное время и затраты. Сложное программное обеспечение и оборудование, необходимое для создания имплантатов, также является барьером. Также отсутствуют долгосрочные данные об эффективности этих протезов [23]. Однако, как было показано выше, эти методы предлагают будущее направление для протезов позвоночника, особенно в сложных случаях. 3D печать позволяет производить ранее не изготавливаемые геометрические формы, в том числе возможность имитировать взаимосвязанную структуру губчатой кости. Благодаря контролю пористости и шероховатости поверхности имплантатов можно оптимизировать остеоинтеграцию. В сочетании с открытой архитектурой, обеспечивающей максимальный объем костного трансплантата, могут быть созданы имплантаты, которые в полной мере используют возможности 3D печати без какого-либо планирования, связанного с настройкой. Предлагая диапазон размеров имплантатов, включая такие параметры, как ширина, высота, длина и углы, можно использовать импланты позвоночника у пациентов, одновременно сводя к минимуму осложнения, такие как их миграция и защита от остеолита. Использование 3D печати в таких условиях является экономически эффек-



тивным и может дать количество имплантатов, необходимое для конкурентоспособности на рынке. В будущем прогнозируется возможность внедрения более инновационных функций, таких как пористые матрицы, в которых плотность, диаметр пор и механические свойства могут различаться в разных отделах имплантата. Поскольку технология 3D принтинга продолжает дешеветь, становится быстрее и точнее, ее использование в условиях хирургии позвоночника, скорее всего, станет рутинным и в большем количестве операций. Недорогие настольные 3D-принтеры для повседневного использования скоро могут стать реальностью, помогая в режиме реального времени создавать модели и имплантаты для более персонализированной хирургической помощи. Ожидается, что более широкий ассортимент материалов откроет новые возможности, с улучшенной биосовместимостью, остеоинтеграцией, биоразлагаемостью. Тем не менее, ожидается, что величайшим шагом вперед станет биопринтинг, когда клетки, факторы роста и биоматериал используются для создания живой ткани. Возможно, это можно использовать для прямого восстановления тканей и даже для печати сложных органов в обозримом будущем [24-26].

Таким образом, учитывая перспективность направления 3D принтинга, а также отсутствие в настоящее время при стандартном производстве оптимальных моделей имплантов для позвоночника, позволяющих максимально устранить образуемый дефект костной ткани в результате операции по удалению опухолей, наличие осложнений в виде остеолитических имплантов и развития нестабильности позвоночника, необходимо исследование безопасности и эффективности индивидуально подобранных 3D имплантов тел позвонков после удаления опухолей позвоночника. Для подбора оптимальной структуры и прочности имплантов проведен цикл исследований и расчетов для получения оптимальной формы импланта [27-28].

Материалы и методы

В исследование включены пациенты с опухолевым поражением грудного отдела позвоночника: международная классификация опухолей позвоночника по Tomita не выше 4 типа; the spine instability neoplastic score (SINS) – индекс нестабильности ПДС, пороговое значение ≥ 7 баллов; Tokuhashi Score – шкала оценки прогностических факторов после операции пороговое значение ≥ 12 баллов. Производство индивидуально по-

добранных 3D имплантов проведено производственным Казахстанско-Французским предприятием «Фалам». В условиях ТОО «Фалам» изготовлены 4 имплантата из титанового сплава Ti6Al4V (порошок) с химическим составом, в соответствии с ASTM F136-02a (ELI Grade 23) с помощью технологии 3D печати. Спондилоэтомия проводилась методом en-bloc резекции (целым блоком) по Tomita.

Хирургическая техника

Операция выполнялась в положении пациента на животе под общим интубационным наркозом с подложенными валиками под гребни подвздошных костей и грудную клетку, с подключением системы интраоперационного мониторинга (рис. 1), наличием системы рентген-контроля (С-дуга), операционного микроскопа.



Рисунок 1 – Внешний вид положения пациента для проведения операции по резекции опухолевого поражения позвоночника грудного отдела

После анестезии и обработки операционного поля известными приемами осуществляют доступ к пораженному сегменту позвоночного столба и выполняют его скелетирование путем отделения мышц, связок и обработки сегментарных сосудов. Широко скелетируются ребра, реберно-позвоночный сустав, поперечные отростки на уровне пораженного позвонка. Вслед за этим производят временную стабилизацию смежных с пораженным позвонком сегментов путем установки транспедикулярных винтов по два выше и ниже пораженного сегмента позвонка. После мобилизации удаляется задняя часть ребра с двух сторон (около 6-8 см), при этом обнажается париетальная плевра (рис. 2 слева). Ножки дуги пораженного позвонка у их основания последовательно перепиливают с помощью пилы Джигли и удаляют весь задний элемент позвонка (рис. 2 справа).

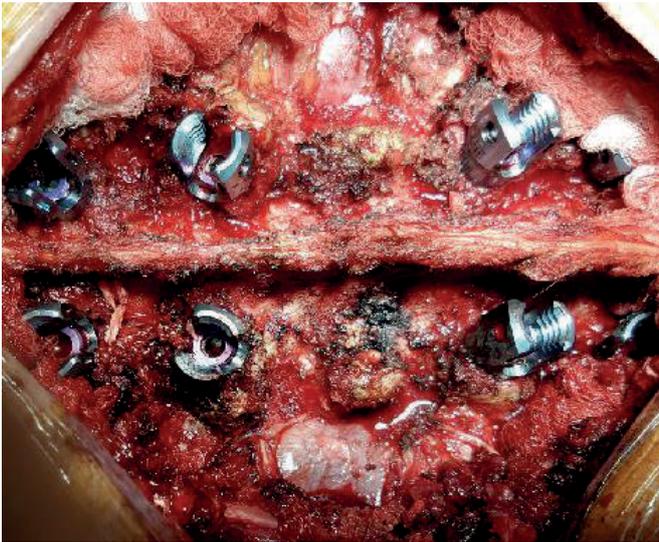


Рисунок 2 – Интраоперационное фото: слева - резецированы части ребер, видна плевра; справа - удаленные задние структуры позвонка единым блоком

Преимуществом данной методики, в отличие от стандартной операции по Томита, где удаляются 3 ребра с обеих сторон, является резекция только 1 ребра, что безусловно, менее травматично для пациента.

Далее на транспедикулярные винты с одной стороны устанавливается временный стержень, на который устанавливается инструмент для протекции спинного мозга при выполнении распилы

межпозвоночного диска Т-пиллой, как этапа блок резекции. После этого выделяют переднюю и боковые поверхности тела пораженного позвонка и смежных дисков, на уровне последних проводят пилу Джигли и выполняют их полное пересечение. Тело пораженного позвонка разворачивают относительно соответствующего ему участка спинного мозга до его полного вычленения, а затем удаляют (рис. 3).

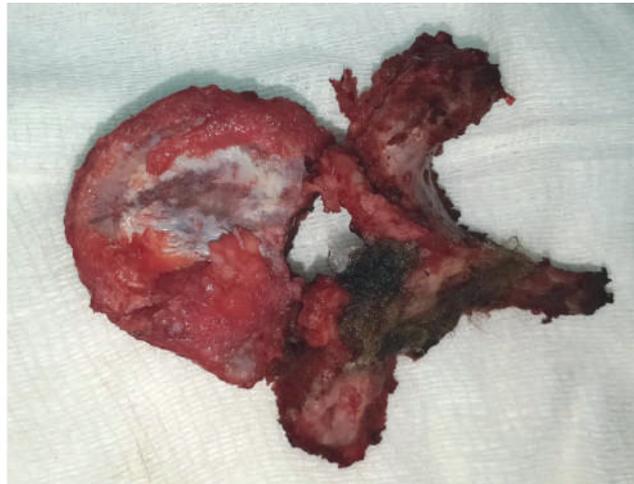
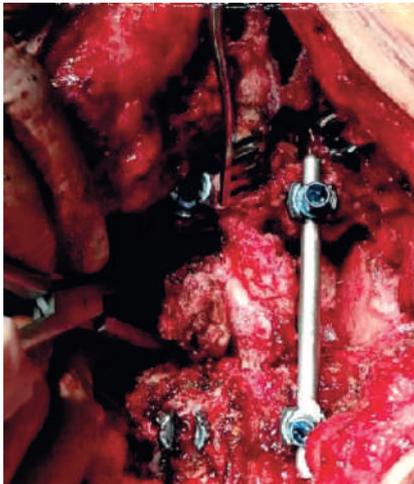


Рисунок 3 – Интраоперационное фото - завершающий этап удаления тела позвонка после его окончательной мобилизации (слева) и пораженный опухоль позвонков «в сборе», после тотальной блок-резекции (справа)

После чего, в область удаленного позвонка взамен пораженному телу позвонка посредством специального (разработанного авторами) инстру-

мента производится спондилодез разработанным и подготовленным индивидуальным 3D имплантатом (рис. 4).



Рисунок 4 – Интраоперационное фото: завершающий этап установки индивидуального 3D импланта

После установки межтелового спондилодеза индивидуальным 3D имплантатом в удаленный сегмент позвоночника, временной стержень заменяется на постоянный и производится блокирование стержней гайками, после предварительной легкой компрессии. Всем пациентам проводился рентген-контроль во время операции, после установки индивидуального 3D импланта и задней транспедикулярной фиксации.

В операционную рану устанавливается дренажная трубка через контрапертуру. Пациентам накладываются послойные швы на рану в обычной манере. Операции произведены в соответствии с описанием процедуры без интраоперационных осложнений. Все пациенты активизированы на 3-день после операции.

Результаты лечения

Проведено 4 операции у пациентов с опухолевыми поражениями грудного отдела позвоночника на базе отделения спинальной нейрохирургии и патологии периферической нервной системы АО «Национальной центр нейрохирургии». Все индивидуально изготовленные имплантаты прошли стерилизацию перед операцией. У двух пациентов произведены замена T9 и T10 позвонков индивидуальным имплантатом по поводу агрессивной гемангиомы с инвазией в эпидуральное пространство и компрессией спинного мозга и 2 пациентов с карциномой Tn7 позвонка, также с эпидуральным компонентом.

У всех пациентов проводился клинико-неврологический осмотр (учитывалось наличие люмбагического, корешкового болевого синдрома, выраженность двигательных и чувствительных выпадений, степень нестабильности). Оценка боли проводилась по шкале ВАШ (10 балльная

аналоговая шкала боли), оценка жизнедеятельности оценивалась по шкале Освестри до операции, после операции, через 1, 6 месяцев после нее.

Всем пациентам проводилась магнитно-резонансная томография с контрастным усилением, компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография для оценки распространенности уже установленной опухоли.

Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением показало во всех случаях интраоссального поражения (тип 3 по классификации Tomita).

Кроме того, характерные изменения на КТ- и МРТ- снимках, в виде снижения высоты тела позвонка, поражение стромы, инфильтрирующий рост и рост с образованием очага деструкции, сужение переходных зон с умеренной компрессией спинного мозга. С помощью позитронно-эмиссионной томографии определена точная граница новообразований и исключались очаги метастазов.

В дальнейшем пациентам проводилось оперативное вмешательство с использованием предлагаемого авторами способа установки индивидуального 3D имплантанта тела позвонка после тотальной спондилэктомии и устройство для его осуществления. Применение указанного способа позволило удалить поражённый позвоночник единым блоком, сохраняя все принципы абластики, и замещение его имплантом с сохранением анатомически и функционально важных структур спинного мозга без компремирующих влияний во время проведения манипуляции, что, безусловно, является одним из основных факторов, позволяющих улучшить результаты лечения и уменьшить инвалидизацию пациентов.



Пациентов активизировали в раннем послеоперационном периоде на 3-4 день после операции и удаления установленных активных дренажей. Медикаментозная терапия включала

симптоматическую терапию, контроль показателей красной крови, антибактериальную терапию при необходимости. В раннем послеоперационном периоде проводили КТ-контроль (рис. 5).

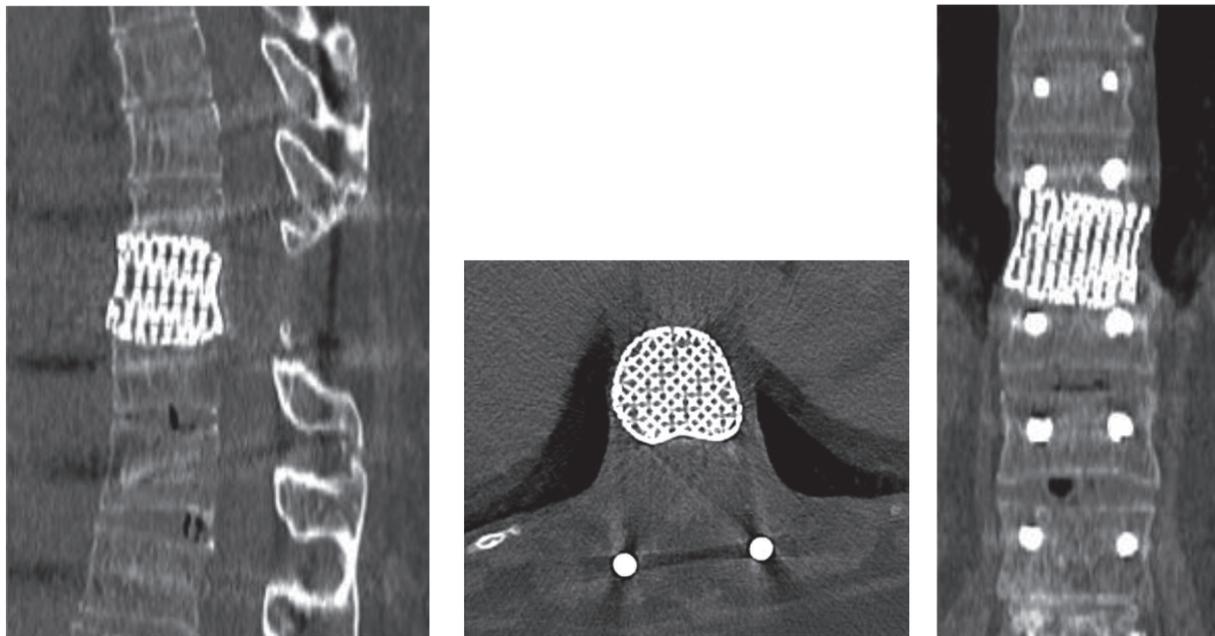


Рисунок 5 – Послеоперационный КТ - контроль в прямой, боковой и аксиальной проекциях пациента после тотальной блок резекции Т7 позвонка с последующей установкой индивидуально 3Д импланта тела позвонка

На послеоперационных КТ томограммах, 3D имплант практически полностью совпадает по форме и конгруентности кортикальным поверхностям соседних позвонков, а также иден-

тичен по пористой структуре губчатого вещества позвонков. Результаты лечения всех 4-х пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

№	Возраст	Пол	Гистология	Уровень	Период наблюдения	Кровопотеря (мл)	Длительность операции (мин)	Шкала Frankel До операции	Шкала Frankel После операции
1	59	Ж	Гемангиома	Th7	3 года 1 мес	2500	360	Е	Е
2	37	М	Гемангиома	Th9	3 года 3 мес	1200	310	Е	Е
3	64	Ж	Карцинома	Th10	2 года 8 мес	2700	340	Е	Е
4	48	Ж	Карцинома	Th7	3 года	3100	535	Е	Е

Заключение

Модифицированная тотальная резекция пораженного опухолью грудного отдела позвоночника задне-латеральным транспедикулярным доступом с фиксацией 360 градусов с заменой тела позвон-

ка индивидуальным 3D имплантом позволяет провести полноценную декомпрессию структур спинного мозга, что обеспечивает относительно низкую частоту осложнений и улучшение качества жизни пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Phan K., Sgro A., Maharaj M.M., et al. Application of a 3D custom printed patient specific spinal implant for C1/2 arthrodesis // *J Spine Surg.* - 2016. - №2. - С. 314-8.
2. Wei R., Guo W., Ji T., et al. One-step reconstruction with a 3D-printed, custom-made prosthesis after total en bloc sactrectomy: a technical note // *Eur Spine J.* - 2017. - №26. - С. 1902-9.
3. Xu N., Wei F., Liu X., et al. Reconstruction of the Upper Cervical Spine Using a Personalized 3D-Printed Vertebral Body in an Adolescent With Ewing Sarcoma // *Spine (Phila Pa 1976).* - 2016. - №41. - С. 50-4.
4. Kim D., Lim J.Y., Shim K.W., et al. Sacral Reconstruction with a 3D-Printed Implant after Hemisactrectomy in a Patient with Sacral Osteosarcoma: 1-Year Follow-Up Result // *Yonsei Med J.* - 2017. - №58. - С. 453-7.
5. Mobbs R.J., Coughlan M., Thompson R., et al. The utility of 3D printing for surgical planning and patient-specific implant design for complex spinal pathologies: case report. // *J Neurosurg Spine.* - 2017. - №26. - С. 513-8.
6. Choy W.J., Mobbs R.J., Wilcox B., et al. Reconstruction of Thoracic Spine Using a Personalized 3D-Printed Vertebral Body in Adolescent with T9 Primary Bone Tumor // *World Neurosurg.* - 2017. - №105. - С. 1032.
7. Baskaran V., Štrkalj G., Štrkalj M., et al. Current Applications and Future Perspectives of the Use of 3D Printing in Anatomical Training and Neurosurgery // *Front Neuroanat.* - 2016. - №10. - С. 69.
8. Bova F.J., Rajon D.A., Friedman W.A., et al. Mixed-reality simulation for neurosurgical procedures // *Neurosurgery.* - 2013. - №1. - С. 138-45.
9. Wu A.M., Shao Z.X., Wang J.S., et al. The accuracy of a method for printing three-dimensional spinal models // *PLoS One.* - 2015. - №10. - С. 0124291.
10. Liew Y., Beveridge E., Demetriades A.K., et al. 3D printing of patient-specific anatomy: A tool to improve patient consent and enhance imaging interpretation by trainees // *Br J Neurosurg.* - 2015. - №29. - С. 712-4.
11. Anderson P.A. Clinical Applications of 3D Printing // *Spine (Phila Pa 1976).* - 2017. - №42. - С. 30-31.
12. Shao Z.X., Wang J.S., Lin Z.K., et al. Improving the trajectory of transpedicular transdiscal lumbar screw fixation with a computer-assisted 3D-printed custom drill guide // *PeerJ.* - 2017. - №5. - С. 3564.
13. Wu A.M., Wang S., Weng W.Q., et al. The radiological feature of anterior occiput-to-axis screw fixation as it guides the screw trajectory on 3D printed models: a feasibility study on 3D images and 3D printed models // *Medicine (Baltimore).* - 2014. - №93. - С. 242.
14. Rong X., Wang B.Y., Deng Y.X., et al. Three-dimensional Printed Patient-specific Drilling Templates for Expansive Open-door Laminoplasty // *Chin Med J (Engl).* - 2016. - №129. - С. 2644-6.
15. Lin C.L., Fang J.J., Lin R.M. Resection of giant invasive sacral schwannoma using image-based customized osteotomy tools // *Eur Spine J.* - 2016. - №25. - С. 4103-7.
16. Spetzger U., Frasca M., König S.A. Surgical planning, manufacturing and implantation of an individualized cervical fusion titanium cage using patient-specific data // *Eur Spine J.* - 2016. - №25. - С. 2239-46.
17. Haglin J.M., Eltorai A.E., Gil J.A., et al. Patient-Specific Orthopaedic Implants // *Orthop Surg.* - 2016. - №8. - С. 417-24.
18. Tritanium Manufacturing Overview // <https://www.stryker.com/> URL: <https://www.stryker.com/builttofuse/media/assets/TRITA-BR-2%20Tritanium%20Manufacturing%20Overview%20FINAL.pdf> (дата обращения: 26.09.2019).
19. Tritanium Posterior Lumbar Cage Technical Summary // <https://www.stryker.com/>
20. K2M to Unveil 3D Printed Lamellar Titanium Technology(TM) at the 2015 North American Spine Society Annual Meeting // <https://www.k2m.com/>
21. POSTERIOR SPINE TRUSS SYSTEM™ – STRAIGHT // <https://4webmedical.com> URL: <https://4webmedical.com/products/posterior-spine-truss-system-straight/>.
22. Figueroa-Cavazos J.O., Flores-Villalba E., Diaz-Elizondo J.A., et al. Design Concepts of Polycarbonate-Based Intervertebral Lumbar Cages: Finite Element Analysis and Compression Testing // *Appl Bionics Biomech.* - 2016. - №2016. - С. 7149182.

23. Eltorai A.E., Nguyen E., Daniels A.H. Three-Dimensional Printing in Orthopedic Surgery // Orthopedics. - 2015. - №38. - С. 684-7.
24. Gibbs D.M., Vaezi M., Yang S., et al. Hope versus hype: what can additive manufacturing realistically offer trauma and orthopedic surgery? // Regen Med. - 2014. - №9. - С. 535-49.
25. Martelli N., Serrano C., van den Brink H., et al. Advantages and disadvantages of 3-dimensional printing in surgery: A systematic review. // Surgery. - 2016. - №159. - С. 1485-500.
26. Wilke H.J., Wenger K., Claes L. Testing criteria for spinal implants: recommendations for the standardization of in vitro stability testing of spinal implants // Eur Spine J. - 1998. - №7(2). - С. 148-54.
27. Tomita K., Kawahara N. The threadwire saw: a new device for cutting bone. // J Bone Joint Surg Am. - 1998. - №78(12). - С. 1915-1917.
28. Gasbarrini A., Simoes C.E., et al. Influence of a Thread Wire Saw Guide and Spinal Cord Protector Device in "En Bloc" Vertebrectomies // J Spinal Disord Tech. - 2012. - №25(2). - С. 7-12.

Т.Т. Керимбаев (проф.), В.Г. Алейников, Е.А. Урунбаев, Ж.М. Туйғынов, Е.Н. Кенжеғұлов, Н.Б. Абишев, М.С. Ошаев

«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан

ОМЫРТҚА ПАТОЛОГИЯСЫНДА 3D ИМПЛАНТТАРЫН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

Кіріспе. Омыртқаның ісікпен зақымдануы бар науқастарды емдеу мәселесі бірқатар ерекшеліктерге байланысты шешімін таппай отыр. Қазіргі уақытта құрылымдық бұзылу және денеаралық тордың көшу жағдайлары сипатталған, бұл 3D технологияларын қолдану арқылы жасалған жеке импланттарды зерттеуді өзекті етеді.

Материалдар және әдістер. Зерттеуге кеуде омыртқасының ісік зақымдануы бар науқастар қатысты: Томита бойынша жұлын ісіктерінің халықаралық жіктелуі 4 типтен жоғары емес; омыртқа тұрақсыздығы неопластикалық балл (SINS) – PDS тұрақсыздық индексі, шекті мән ≥ 7 балл; Tokuhashi Score – операциядан кейінгі болжамдық факторларды бағалау шкаласы шекті мән ≥ 12 балл. Жеке таңдап алынған 3D импланттарын өндіруді «Фалам» қазақстандық-француздық өндірістік кәсіпорны жүзеге асырды. «Фалам» ЖШС жағдайында 3D басып шығару технологиясын қолдана отырып, ASTM F136-02a (ELI дәрежесі 23) сәйкес химиялық құрамы бар Ti6Al4V титан қорытпасынан (ұнтақ) 4 имплант жасалды. Томита бойынша спондиэктомия ан-блок резекциясы (бүкіл блок) арқылы жасалды.

Нәтижелер. «Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ Жұлын нейрохирургиясы және шеткі жүйке жүйесінің патологиясы бөлімшесі базасында кеуде омыртқасының ісік зақымдануы бар науқастарға 4 ота жасалды. Екі науқасқа T9 және T10 омыртқаларын эпидуральды кеңістікке инвазиямен және жұлынның қысылуымен агрессивті гемангиомаға жеке имплантпен, ал T7 омыртқасының карциномасымен ауыратын 2 науқасқа эпидуральды компонентпен алмастырылды. Науқастар операциядан кейінгі 3-4 күннен кейінгі ерте кезеңде аяққа тұрғызылды. Барлық 4 жағдайда операциядан кейінгі асқынулар байқалмады.

Қорытынды. Омыртқа денесін жеке 3D имплантпен алмастыра отырып, 360 градустық фиксациямен постеролатеральды транспедикулярлық тәсілді қолдана отырып, омыртқаның ісіктен зардап шеккен кеуде омыртқасының модификацияланған толық резекциясы жұлын құрылымдарын толық декомпрессиялауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, салыстырмалы түрде төмен асқынуды қамтамасыз етеді және науқастардың өмір сүру сапасын жақсартады.

Негізгі сөздер: en-bloc резекция, жеке 3D имплантаты, спондиэктомия.



T.T. Kerimbayev (prof.), V.G. Aleinikov, E.A. Urunbayev, Zh.M. Tuigynov, E.N. Kenzhegulov, N.B. Abishev, M.S. Oshaev

JSC "National Center for Neurosurgery", Astana, Republic of Kazakhstan

EXPERIENCE OF 3D IMPLANT APPLICATION IN SPINAL PATHOLOGY

Introduction. The problem of treatment of patients with tumor lesions of the spine remains unsolved due to a number of peculiarities. At present, cases of constructs failure and migration of the interbody cage are described, which makes the study of personal implants produced with the help of 3D technologies relevant.

Materials and Methods. Patients with tumor lesions of the thoracic spine were included in the study: the Tomita international classification of spine tumors not higher than type 4; the spine instability neoplastic score (SINS) - the index of Functional spinal unit (FSU) instability, threshold value ≥ 7 points; Tokuhashi Score - the scale of evaluation of prognostic factors after surgery, threshold value ≥ 12 points. The production of customized 3D implants was carried out by the Kazakhstan-French enterprise "Galam". In the conditions of "Galam" LLP 4 implants from titanium alloy Ti6Al4V (powder) with chemical composition according to ASTM F136-02a (ELI Grade 23) were manufactured using 3D printing technology. Spondylectomy was performed by en-bloc resection (whole-block) according to Tomita.

Results. Four surgeries were performed in patients with tumor lesions of the thoracic spine on the basis of the Department of Spinal Neurosurgery and Peripheral Nervous System Pathology of the National Center for Neurosurgery. Two patients underwent replacement of T9 and T10 vertebrae with an individual implant for aggressive hemangioma with invasion into the epidural space and spinal cord compression, and 2 patients with carcinoma of Tn7 vertebrae, also with an epidural component. The patients were activated in the early postoperative period on day 3-4 after surgery. No postoperative complications were observed in all 4 cases.

Conclusions. Modified total resection of the tumor-affected thoracic spine by posterior-lateral transpedicular access with 360-degree fixation and replacement of the vertebral body with an individual 3D implant allows to perform a complete decompression of the spinal cord structures, which ensures a relatively low incidence of complications and improvement of the patients' quality of life.

Keywords: en-bloc resection, customized 3D implant, spondylectomy.



УДК 616.37-005.1 : 616-073.756.8

DOI: 10.53498/24094498_2023_3_24

А.М. Садыков^{1,2} (к.м.н.), А.Р. Кулмухамбетов¹¹ АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан² ФАО «Железнодорожные госпитали медицины катастроф» - «Центральная дорожная больница», г. Астана, Казахстан

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО РЕКОМБИНАНТНОГО АКТИВАТОРА ТКАНЕВОГО ПЛАЗМИНОГЕНА ПРИ ОНМК ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ТИПА

Цель исследования: Оценить эффективность и безопасность локального внутримозгового введения rtPA при геморрагическом инсульте для рассасывания кровоизлияния и улучшения исходов у пациентов.

Методы: Проведен ретроспективный анализ исходов лечения 29 пациентов с геморрагическим инсультом, которым проводилось локальное применение rtPA (Recombinant tissue Plasminogen activator).

Результаты: Группа пациентов, получавших локальное внутримозговое введение rtPA, имела значительно более высокую вероятность достижения целевой глубины эвакуации кровоизлияния (≤ 15 мм), чем группа, получавшая стандартное консервативное лечение (73,6% против 39,3%). Группа пациентов, получавших локальное внутримозговое введение rtPA, также имела более высокую вероятность достижения хороших клинических исходов (модифицированная ранговая шкала Glasgow Outcome Scale), чем группа, получавшая стандартное консервативное лечение. Побочные эффекты, связанные с локальным внутримозговым введением rtPA, были незначительными и обратимыми.

Заключение: исследование показало, что локальное внутримозговое введение rtPA при геморрагическом инсульте может быть эффективным и безопасным методом для эвакуации кровоизлияния и улучшения клинических исходов у пациентов. Однако дополнительные исследования и обсуждения необходимы для более широкого применения этого метода лечения.

Ключевые слова: геморрагический инсульт (ГИ), рекомбинантный активатор тканевого плазминогена (rtPA), шкала комы Глазго (ШКГ), компьютерная томография (КТ) головного мозга

Введение

Геморрагический инсульт представляет собой серьезное заболевание с высокой степенью смертности и инвалидизации, оказывающее значительное влияние на общество. Это состояние характеризуется кровоизлиянием в мозг, которое приводит к нарушению нормального кровообращения, оксигенации и питания мозговой ткани, а также к повреждению нервных структур, которое приводит к отеку головного мозга. Последнюю роль в патогенезе отека головного мозга при внутричерепном кровоизлиянии играет центральный вазоспазм, патогенез которого не до конца изучен. В свете высокой медицинской потребности в улучшении прогноза и исходов пациентов, роль новых терапевтических подходов, таких как локальное применение рекомбинантного активатора тканевого плазминогена (rtPA), становится предметом активных исследований [1-2].

Геморрагический инсульт оказывает значительное влияние на здоровье населения и общественное благополучие. Согласно статистическим данным, геморрагический инсульт является одной из наиболее смертельных болезней, причиняющих значительный ущерб здоровью и качеству жизни пациентов. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщает, что годовая смертность от геморрагического инсульта составляет около 45% всех случаев инсульта. Это делает геморрагический инсульт важной медицинской проблемой, требующей тщательного исследования и разработки новых подходов к его лечению.

В дополнение к высокой смертности, геморрагический инсульт также приводит к значительной инвалидизации пациентов. Многие, выжившие после геморрагического инсульта, сталкиваются с длительными последствиями, включая нарушения двигательных функций, речи, памяти и когнитивных способностей. Эти ограничения могут оказывать серьезное влияние на повседневную



жизнь пациентов, а также на их семьи и общество в целом [3].

Цель настоящей статьи состоит в рассмотрении роли локального применения рекомбинантного активатора тканевого плазминогена (rtPA) в лечении геморрагического инсульта. RtPA широко известен своей эффективностью в лечении ишемического инсульта, однако его использование при геморрагическом инсульте остается предметом исследований и дискуссий.

Материалы и методы исследования

В основу настоящего исследования положен ретроспективный анализ истории болезни 64 пациентов, которые получали стационарное лечение с 2015 по 2020 г. в «Центральной дорожной больнице», г. Астана, с диагнозом ОНМК по геморрагическому типу, которым проводилось локальное применение rtPA для эвакуации внутримозгового и желудочкового кровоизлияния.

Мы провели анализ, сравнивая различия между группами с хирургическим вмешательством в сочетании с применением rtPA (n=29 пациентов, 45,4%) и стандартным медицинским лечением геморрагического инсульта (n=35 пациентов, 54,6%). Все пациенты, которым проводился локальный тромболизис, были различного возраста от 43 до 63 лет (табл. 1), в группе оперируемых больше преобладали мужчины. Пациенты поступали в тяжелом состоянии, на оперативное лечение отбирались пациенты с сознанием не ниже 7-8 баллов и не выше 11-12 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ) (табл. 2), со спонтанным нетравматическим внутримозговым и желудочковым кровоизлиянием объемом 30 мл и более. Всем пациентам проводилась КТ-ангиография головного мозга для исключения сосудистой аномалии головного мозга.

Таблица 1

Диапазон возраста	Количество пациентов
43-60 лет	8
60-70 лет	15
Более 70 лет	6

Почти все пациенты имели ряд соматических заболеваний, где практически преобладала гипертоническая болезнь. Пациенты в обеих группах получали медицинское лечение согласно стандартным протоколам в отделении интенсивной терапии. У пациентов, которым была назначена хирургическая тактика, осуществлялась установка катетера и аспирация сгустка. Затем рекомбинантный активатор тканевого плазминогена (rtPA) вводился через катетер, размещенный в области ге-

матомы или боковой желудочек, каждые 8 часов в течение 9 доз или до достижения конечной цели (или примерно 70% эвакуации) по уменьшению размера сгустка. После каждого введения rtPA систему промывали стерильным физиологическим раствором и закрывали на 60 минут перед возобновлением оттока. КТ-контроль проводился через 24 часа после операции или после использования 3 доз rtPA для оценки эффекта лечения [4].

Таблица 2



Результаты исследования

Двадцати трем (n=23) пациентам с внутрижелудочковым и шестерым (n=6) пациентам с внутримозговым кровоизлиянием был проведен локальный тромболизис с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rtPA). Из них 11 (38%) пациентов женского пола, 18 (62%) пациентов мужского пола. 8 пациентов (30%) в диапазоне возраста от 43 до 60 лет, 15 пациентов (50%) в диапазоне возраста 60-70 лет, 6 пациентов (20%) в диапазоне возраста более 70 лет.

Наружное дренирование желудочков было выполнено у всех пациентов с внутрижелудочковым и внутримозговым кровоизлиянием в течение 24 часов после кровотечения. Фибринолитическая терапия была начата в течение 24 часов с момента появления симптомов. По 1 мг разведенное

на 5 мл физиологического раствора rtPA вводили через желудочковый катетер в боковой желудочек или в проекции близкой коре гематомы, минимализируя повреждение структуры головного мозга, перекрывая отточный катетер на 1 час, затем выведение геморрагического содержимого проводилось под контролем ВЧД данных. Точность установки катетера напрямую коррелировала с эффективностью удаления внутримозговой гематомы. Также рассматриваются варианты траектории установки катетера во фронтальной (передней) для кровотечения в проекции путамена, теменно-затылочная (задняя) для кровотечений в проекции таламуса. Инъекцию повторяли с интервалом от 8 до 24 часов до тех пор, пока компьютерная томография не продемонстрировала значительное уменьшение внутрижелудочковой крови. Общие дозы rtPA на одного пациента варьировались от 4 до 12 мг [5-6].

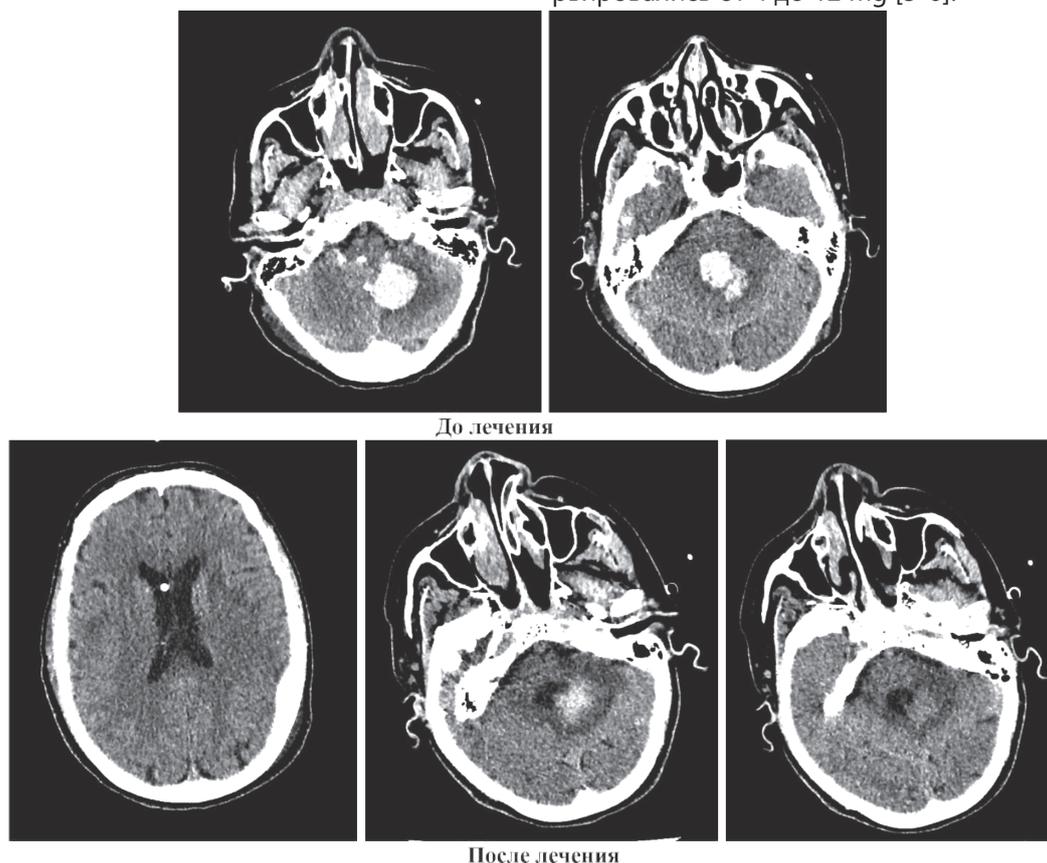


Рисунок 1 - Пациент (жен.) 1968 г.р. с геморрагическим инсультом в правой гемисфере мозжечка, с формированием внутримозговой гематомы с прорывом в желудочковую систему мозга. Гемотампонада III, IV желудочков. Результаты компьютерной томографии в случае до лечения (1-2 рис.), через 4 часа после появления симптомов (вверху) и через 24, 48 часов (внизу) после тромболитической терапии с помощью rtPA и наружного дренирования желудочков. Большая часть внутрижелудочковой крови удалена

Компьютерная томография показала заметное уменьшение у оперируемых пациентов внутрижелудочкового (рис.1) и внутримозгового кровоизлия-

ния (рис.2) и нормализацию размеров желудочков в течение 24-48 часов от начала фибринолитической терапии в сравнении с консервативной



группой. Быстрое снижение повышенного внутричерепного давления, путем непрерывного введения геморрагического содержимого, могло быть достигнуто у всех пациентов, поскольку желудочковые катетеры никогда не закупоривались свернувшейся кровью во время фибринолитической терапии. За период лечения уровень сознания, классифицированный по шкале комы Глазго, улучшился со среднего значения от 7 до 12. У компенсированных пациентов отмечалось более быстрое улучшение состояния и прогнозировался более благоприятный выход.

Из данной группы умерло 4 (13%) пациентов, в возрасте старше среднего. Они поступили в тяжелом состоянии по ШКГ 7-8 баллов, 2 из них имели в анамнезе шунтирующую операцию на сердце и длительно принимали антикоагулянтную и антиагрегантную терапии. Причиной смертности отнесли к отеку головного мозга на фоне центрального

вазогенного спазма с тяжелой полиорганной недостаточностью.

Хотелось бы отметить, что в группе, в которой применялось консервативное лечение (n=35), по сравнению с оперируемой (n=29), имели более тяжелый выход. Геморрагическое содержимое имело место низкой резорбцией, а на 3-5 сутки определялся выраженный перифокальный отек с нарастанием неврологической симптоматики, с последующим нарастанием полиорганной недостаточностью. Данные пациенты тоже оперировались, но без применения тромболитической терапии. Им применялись более радикальные методы. Группа пациентов, получавших локальное внутримозговое введение rtPA, имела значительно более высокую вероятность достижения целевой глубины эвакуации кровоизлияния (≤ 15 мм), чем группа, получавшая стандартное консервативное лечение (73,6% против 39,3%).

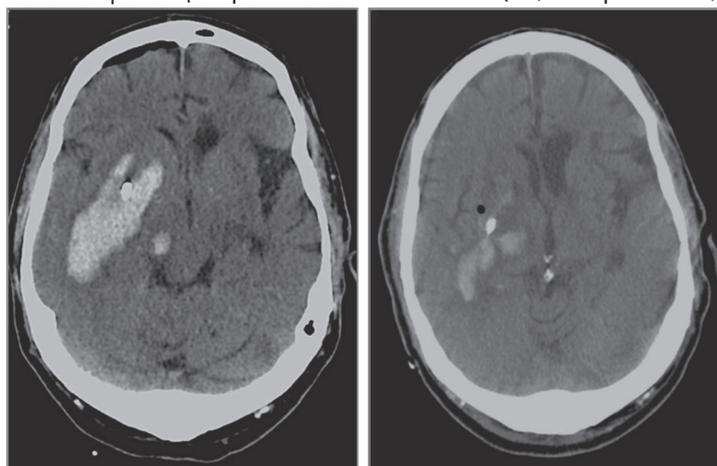


Рисунок 2 – Пациент (муж.) 1969 г.р. с геморрагическим инсультом с формированием внутримозговой гематомы в проекции правого путамена. Результаты компьютерной томографии в случае до лечения (слева) и через 72 часов (справа) после тромболитической терапии с помощью rtPA (проведено в общем количестве 9 доз каждые 8 часов) и наружного дренирования гематомы. Большая часть внутримозговой гематомы удалена, но имелась остаточная гематома в виде фрагментированного сателлита, не поддающаяся дальнейшей эвакуации

Выводы

Локальное применение rtPA является перспективным подходом, позволяющим доставить лекарственное средство непосредственно в область кровоизлияния в мозге. Катетерная эвакуация в сочетании с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) быстро приводит к лизису и дренированию спонтанного внутримозгового и внутрижелудочкового кровоизлияния с минимальными серьезными побочными эффектами. Последние достижения в лечении спонтанного внутримозгового кровотечения

подчеркивают потенциальные преимущества, включая безопасность и эффективность при лизисе сгустка крови и уменьшения объема гематомы, особенно при катетерном дренировании под визуальным контролем и одновременном использовании rt-PA. Необходимы контролируемые испытания, чтобы окончательно установить стандартные хирургические методы и дозировку rt-PA, прежде чем включать минимально инвазивную хирургию плюс rt-PA в качестве стандарта лечения пациентов со спонтанным внутримозговым кровотечением [7, 8].



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hanley D.F. Intraventricular hemorrhage: severity factor and treatment target in spontaneous intracerebral hemorrhage // *Stroke*. – 2009. - 40(4). - 1533-1538.
2. Qureshi A.I., Tuhim S., Broderick J.P., Batjer H.H., Hondo H., Hanley D.F. Spontaneous intracerebral hemorrhage // *N Engl J Med*. – 2001. - 344(19). - 1450-1460.
3. Woo D., Comeau M.E., Venema S.U., Anderson C.D., Flaherty M., et al. Risk Factors Associated With Mortality and Neurologic Disability After Intracerebral Hemorrhage in a Racially and Ethnically Diverse Cohort // *JAMA Netw Open*. - 2022 Mar. - 5(3). - e221103.
4. Awad I.A., Polster S.P., Carrion-Penagos J., et al. Surgical performance determines functional outcome benefit in the minimally invasive surgery plus recombinant tissue plasminogen activator for intracerebral hemorrhage evacuation (MISTIE) procedure // *Neurosurgery*. – 2019. - 84(6). - 1157-1168.
5. Hanley D.F., Thompson R.E., Rosenblum M., et al. Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomised, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial // *Lancet*. – 2019. - 393(10175). - 1021-1032.
6. Hanley D.F., Lane K., McBee N., et al. Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: results of the randomised, multicentre, multiregion, placebo-controlled CLEAR III trial // *Lancet*. – 2017. - 389(10069). - 603- 611.
7. Moradiya Y., Murthy S.B., Newman-Toker D.E., Hanley D.F., Ziai W.C. Intraventricular thrombolysis in intracerebral hemorrhage requiring ventriculostomy: a decade-long real-world experience // *Stroke*. – 2014. - 45(9). - 2629-2635.
8. van Asch C.J., Luitse M.J., Rinkel G.J., van der Tweel I., Algra A., Klijn C.J. Incidence, case fatality, and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Neurol*. – 2010. - 9(2). - 167-176.
9. Broderick J.P., Brott T.G., Duldner J.E., Tomsick T., Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality // *Stroke*. – 1993. - 24(7). - 987-993.
10. Lovelock C.E., Molyneux A.J., Rothwell P.M., Oxford Vascular S. Change in incidence and aetiology of intracerebral haemorrhage in Oxfordshire, UK, between 1981 and 2006: a population-based study // *Lancet Neurol*. – 2007. - 6(6). - 487-493.

А.М. Садыков^{1,2} (м.ғ.к.), Ә.Р. Құлмұхамбетов¹

¹ «Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан

² «Апаттар медицинасының темір жол госпитальдары» АҚФ - «Орталық жол ауруханасы», Астана қ., Қазақстан

ЖЕДЕЛ МИ ҚАН АЙНАЛЫСЫ БҰЗЫЛЫСЫНЫҢ ГЕМОРРАГИЯЛЫҚ ТИПІНДЕ РЕКОМБИНАНТТЫ ТІНДІК ПЛАЗМИНОГЕН БЕЛСЕНДІРУШІСІН ЖЕРГІЛІКТІ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРБИЕСІ

Зерттеу мақсаты: Геморрагиялық инсульт кезінде қан кетуді жою және пациенттің нәтижелерін жақсарту үшін rtPA локальды интрацеребральды енгізудің тиімділігі мен қауіпсіздігін бағалау.

Әдіс: Геморрагиялық инсульт кезінде локальды rtPA (рекомбинантты тіндік плазминоген активаторы) қолдануымен жүргізілген 29 пациенттің емдеу нәтижесінің ретроспективті талдауы орындалды.

Нәтижелер: rtPA жергілікті интрацеребральді инъекциясын алатын пациенттер тобы стандартты консервативті ем алатын топқа қарағанда қан кетуді эвакуациялаудың мақсатты деңгейіне (≤ 15 мм) жету ықтималдығы айтарлықтай жоғары (73,6% қарсы 39,3%), сонымен қатар rtPA жергілікті интрацеребральды енгізумен емделген пациенттер тобының стандартты консервативті ем алатын топқа қарағанда жақсы клиникалық нәтижелерге (модифицирленген Глазго нәтижелері шкаласы) жету ықтималдығы жоғары болды. rtPA жергілікті интрацеребральды енгізумен байланысты жанама әсерлер аз және қайтымды.



Қорытынды: зерттеу геморрагиялық инсульт кезінде rtPA жергілікті интрацеребральды енгізу қан кетуді эвакуациялаудың және пациенттердегі клиникалық нәтижелерді жақсартудың тиімді және қауіпсіз әдісі болуы мүмкін екенін көрсетті. Дегенмен, бұл емдеу әдісін кеңірек қолдану үшін көбірек зерттеу және талқылаулар қажет.

Негізгі сөздер: геморрагиялық инсульт (ГИ), рекомбинантты тіндік плазминоген активаторы (rtPA), Глазго кома шкаласы (ГКШ), бас миының компьютерлік томографиясы (КТ).

A.M. Sadykov^{1,2} (Cand.Med.Sci.), A.R. Kulmukhambetov¹

¹ JSC «National Center for Neurosurgery», Astana, Republic of Kazakhstan

² JSCB “Railway Hospitals of Disaster Medicine” - “Central Road Hospital”, Astana, Republic of Kazakhstan

EXPERIENCE OF USING A LOCAL RECOMBINANT TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR IN HEMORRHAGIC STROKE

Research Objective: To assess the efficacy and safety of local intracerebral administration of rtPA in cases of hemorrhagic stroke for hematoma resolution and improvement of outcomes in patients.

Methods: A retrospective analysis of treatment outcomes was conducted on 29 patients with hemorrhagic stroke (HS) who underwent local administration of rtPA (Recombinant Tissue Plasminogen Activator).

Results: The group of patients receiving local intracerebral rtPA administration had a significantly higher likelihood of achieving the target depth of hematoma evacuation (≤ 15 mm) compared to the group receiving standard conservative treatment (73.6% vs. 39.3%). The group of patients receiving local intracerebral rtPA administration also had a higher likelihood of achieving good clinical outcomes (modified Rankin Scale Glasgow Outcome Scale) compared to the group receiving standard conservative treatment. Side effects associated with local intracerebral rtPA administration were minimal and reversible.

Conclusion: The study demonstrated that local intracerebral administration of rtPA in cases of hemorrhagic stroke could be an effective and safe method for hematoma evacuation and improvement of clinical outcomes in patients. However, further research and discussions are necessary for broader implementation of this treatment method.

Keywords: hemorrhagic stroke (HS), recombinant tissue plasminogen activator (rtPA), Glasgow Coma Scale (GCS), computed tomography (CT) of the brain.



УДК: 616.831-005.1-08:612.8

DOI: 10.53498/24094498_2023_3_30

Б.Д. Турузбекова^{1,2,4}, А.Т. Жусупова (к.м.н.)³, М.Т. Султанмуратов (д.м.н.)⁴¹ Городская клиническая больница №1, г.Бишкек, Кыргызстан² Международная школа медицины Международного Университета Кыргызстана, г. Бишкек, Кыргызстан³ Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К.Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан⁴ Кыргызский научный исследовательский институт курортологии и восстановительного лечения, с.Таш-Добо, Кыргызстан

СУСТАВНАЯ БОЛЬ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ И РОЛЬ КИНЕЗИОТЕЙПИРОВАНИЯ В НЕЙ

Введение. Реабилитация постинсультных больных является актуальной и социально значимой проблемой по всему миру и Кыргызстан не исключение. В исследовании затрагивается проблема суставной боли, с которой часто сталкиваются больные, которые перенесли инсульт. Целью исследования было оценить эффективность кинезиотейпирования при суставной боли в реабилитации постинсультных больных.

Материалы и методы. В исследование были включены 60 больных, которые были разделены на две группы. Первую группу составили больные, которым проводилась кинезиотерапия с применением кинезиотейпа во время реабилитации и вторую группу составили больные, которым проводилась реабилитация только кинезиотерапией без применения кинезиотейпа. У всех больных проводился опрос о степени боли до и после тренировок, применялась стандартная 10 бальная шкала боли. Непосредственно заполнялись шкала NIHSS (Шкала Инсульта Национального Института Здоровья) и шкала активности Бартела до и после 10 дней реабилитации.

Результаты. В ходе исследования выявлено, что по шкале NIHSS и Бартела в первой и во второй группах были получены хорошие результаты по восстановлению. По результатам данных, пациенты, которым применялись кинезиотейпы, меньше жаловались на суставную боль, могли выполнить все упражнения, показанные тренером, и не нуждались в обезболивающих препаратах. Так пациентов со слабой болью в суставах составило 66,67%, с умеренной же болью увеличилась на 20%. Во второй же группе, в конце тренировки число пациентов с умеренной болью составило 40%, а 33,33% из-за выраженной боли попросили обезболивающие препараты.

Заключение. Таким образом, выявлено, что кинезиотерапия в комбинации с кинезиотейпированием помогает пациентам преодолеть боль во время тренировок, в результате чего тренировки проходят эффективнее и повышается выносливость организма к нагрузкам, а так же помогает сократить прием обезболивающих препаратов.

Ключевые слова: инсульт, постинсультная реабилитация, кинезиотерапия, кинезиотейпирование, суставная боль, Кыргызстан.

Введение. По данным регистра за 2017-2018 года в Кыргызстане (г. Бишкек) зарегистрировано 2589 случаев инсульта, что составляет 2,6-2,67 случаев на 1000 населения [1]. Реабилитация постинсультных больных является актуальной и социально значимой проблемой по всему миру и Кыргызстан не исключение [2]. Гемипарез, гемигипестезия, которые чаще всего появляются при инсульте, приводят людей к нетрудоспособности и затруд-

нению к самообслуживанию [3]. Суставная боль - частая жалоба постинсультных больных, которая препятствует скорейшему восстановлению. Чаще всего пациенты щадят пораженную конечность, что еще больше усугубляет состояние. Можно выделить два механизма развития суставной боли у постинсультных больных на стороне поражения: неврологическая и механическая. Однако, у одного и того же пациента может иметь место комби-



нация из неврологических и механических факторов. Неврологический механизм связан с нарушением биомеханического баланса суставов, развивается слабость мышц центрального генеза, спастичность и чувствительные нарушения. Боль чаще локализуется в плечевом, тазобедренном и коленном суставах, и появляется при активных и пассивных движениях. Следствиями этого являются невозможность достичь объема движений, необходимого для повседневной деятельности, а также риск подверженности к механической травме суставных структур [4].

Как отмечено ранее, повреждение сплетений и периферических нервов может являться одним из патогенетических механизмов постинсультной боли в суставах. В случае вялого гемипареза причиной повреждения сплетения чаще всего становится травма вследствие натяжения при неудачных движениях в конечности, например, при вытягивании пациента за руку при транспортировке или перемене положения тела [5].

Так же имеет значение механический фактор в формировании постинсультной боли в суставе. Вывих сустава — статическое смещение головки кости относительно суставной ямки. На ранних этапах после инсульта отмечается вялость мышц пораженной конечности, что способствует нарушению стабильности сустава и предрасполагает к тракционному повреждению. Основной причиной развития болевого синдрома становится неспособность парализованной мускулатуры обеспечить динамическую стабильность суставов. Мягкотканые структуры сустава подвергаются растяжению. Предполагается, что растяжение способствует ишемии сухожилий мышц. Далее из-за спастичности мышц происходит смещение головки кости по отношению к суставу. Имобилизация конечности вследствие спастичности может повышать риск развития суставного спаечного процесса [6, 7].

Цель исследования: оценка эффективности кинезиотейпирования при суставной боли в реабилитации постинсультных больных.

Материалы и методы. В исследование были включены 60 больных (48 мужчин (80%) и 12 женщин (20%)), средний возраст которых $64,7 \pm 10,02$. В каждой группе было по 30 человек. Пациенты находились на стационарном лечении в Городской клинической больнице №1 и Медицинском центре «Веданта» в течение 10 дней. Диагноз был подтвержден с помощью МРТ головного мозга. Всем больным проводилась кинезиотерапия. Все обследуемые нами больные были разделены на две группы:

- первую группу составили 30 больных, которым проводилась кинезиотерапия с применением кинезиотейпа во время реабилитации;
- вторую группу составили 30 больных, которым проводилась реабилитация только кинезиотерапией без применения кинезиотейпа.

У всех больных проводился опрос о степени боли до и после тренировок, применялась стандартная 10 бальная шкала боли. Непосредственно заполнялись шкала NIHSS (Шкала Инсульта Национального Института Здоровья) и шкала активности Бартела до и после 10 дней реабилитации. Критериями исключения были пациенты, у которых имелись сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, а также больные в сопорозном и коматозном состоянии.

Результаты.

На рисунке 1 мы видим, что по результатам опросника NIHSS у больных отмечается улучшение общего состояния. Увеличилось количество больных с легкой неврологической симптоматикой в первой группе на 33,33%, а во второй на 20%, количество же больных с тяжелой неврологической симптоматикой сократилось на 20% в первой группе и на 6,67% во второй, что говорит о положительном влиянии реабилитационных мероприятий.

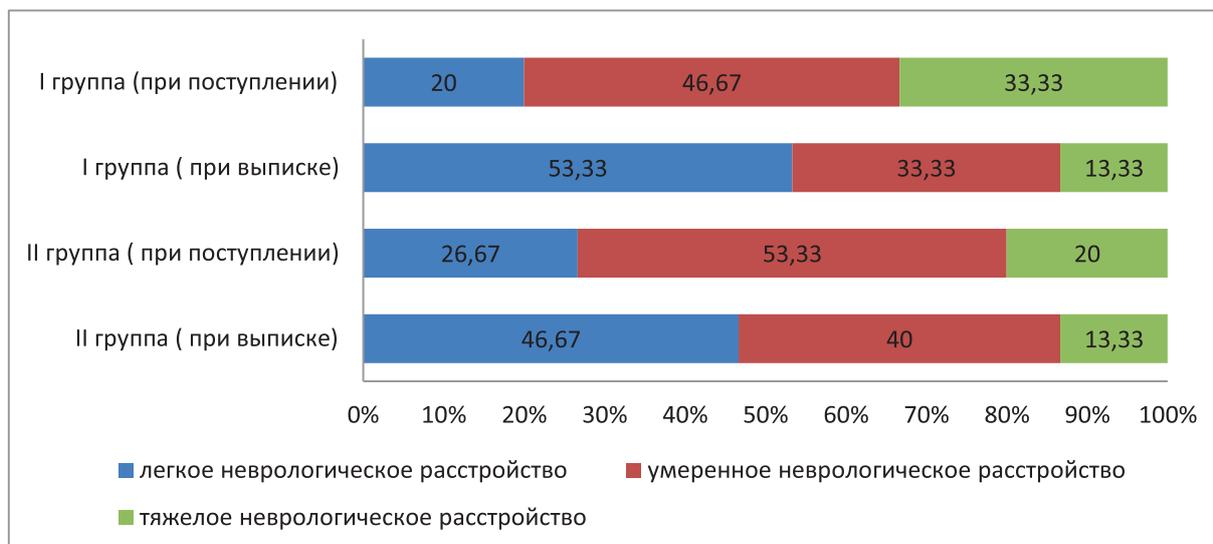


Рисунок 1 – Результаты больных по шкале NIHSS

Из рисунка 2 мы видим, что по результатам шкалы Бартел, больные из первой группы стали менее зависимы от помощи окружающих после применения кинезиотерапии с кинезиотейпированием, что составило 13,33% больных с легкой зависимостью в посторонней помощи и 53,33% с умерен-

ной. Во второй же группе возросло количество больных с легкой зависимостью в посторонней помощи на 6,66% и с умеренной на 13,33%. Так же сократилось количество больных с полной зависимостью в помощи на 20% в первой и на 6,67% во второй группах ($p > 0,05$).

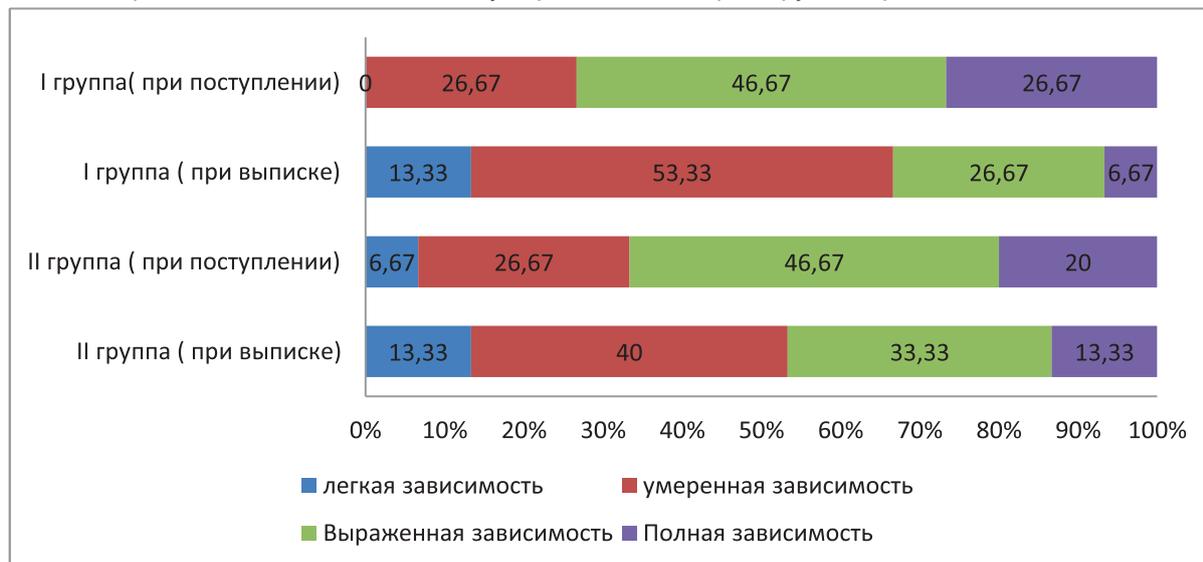


Рисунок 2 – Результаты оценки активности больных по шкале Бартел

Из рисунка 3 видно, что пациентам, которым применялись кинезиотейпы, меньше жаловались на суставную боль, могли выполнить все упражнения, показанные тренером и не нуждались в обезболивающих препаратах. Так пациентов со слабой болью в суставах составило 66,67%, с уме-

ренной же болью увеличилась на 20%. Во второй же группе в конце тренировки число пациентов с умеренной болью составило 40%, а 33,33% из-за выраженной боли попросили обезболивающие препараты ($p < 0,05$).

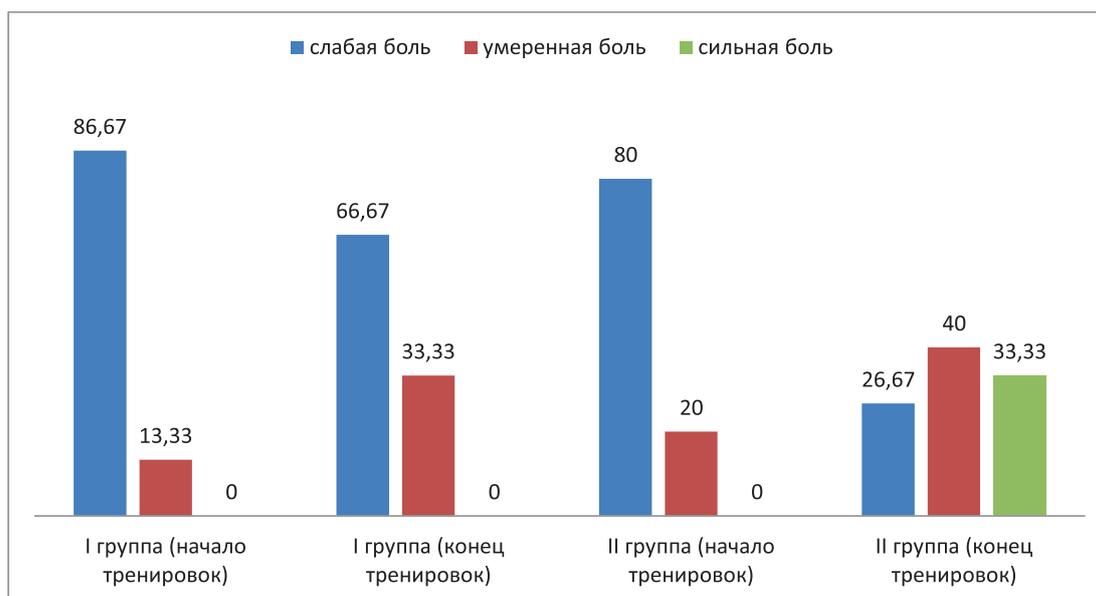


Рисунок 3 – Результаты шкалы боли

Обсуждение.

Так как заболеваемость инсультом в Кыргызстане занимает в стране лидирующее место, постинсультная реабилитация является актуальной темой для местного населения. Постинсультная реабилитация стоит на истоке своего становления. Кыргызские специалисты, работающие и изучающие раннюю реабилитацию, сталкиваются со многими проблемами и одна из них это - суставная боль. Сроки возникновения болевого синдрома, по данным различных исследователей, колеблются от 2-х недель после развития инсульта до 2-3 месяцев [8]. По результатам проведенных в 2002 году исследований отмечено, что у 34% больных боль в плече развивается в течение первых суток, так же отмечено, что раннее возникновение боли препятствует благоприятному прогнозу восстановления [9]. В данном исследовании было решено использовать кинезиотей-

пирование для решения данной проблемы. В результате чего было выявлено, что кинезиотерапия в комбинации с кинезиотейпированием помогает пациентам преодолеть боль во время тренировок и обойтись без обезболивающих препаратов, в результате чего тренировки проходили эффективнее. Так как во время тренировок укрепляется суставно-мышечный каркас, далее больным становится легче продолжать свою реабилитацию.

Выводы.

Таким образом выявлено, что кинезиотерапия в комбинации с кинезиотейпированием:

- 1) помогает пациентам преодолеть боль во время тренировок, в результате чего тренировки проходят эффективнее;
- 2) повышается выносливость организма к нагрузкам;
- 3) помогает сократить прием обезболивающих препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Самудинова Т.Т., Кулов Б.Б., Тургумбаев Д.Д., Абилова А.Б. Эпидемиология инсульта в городе Бишкек по данным регистра (2017-2018 гг.) // Здравоохранение Кыргызстана. – 2021. - № 3. - с. 90-103. [Samudinova T.T., Kulov B.B., Turgumbaev D.D., Abirova A.B. Epidemiology of stroke in the city of Bishkek according to the register] // Zdravookhranenie Kyrgyzstana. – 2021. - № 3. - s. 90-103. In Russian]
2. Тургунбаев Д.Д., Артыкбаев А.Ш., Кадырова Н. Анализ верифицированности диагноза «инсульт» у лиц, умерших на дому // Ж. Ден Соолук. - 2014. - 8с. [Turgunbaev D.D., Artykbaev A.Sh., Kadyrova N. Analiz verifitsirovannosti diagnoza «insult» u lits, umershikh na domu (Analysis of the verification of the diagnosis of



- "stroke" in persons who died at home) // Zh. Den Sooluk. - 2014. - 8s.]
3. Garrison S., Rolak L. Rehabilitation of the stroke patient In: Rehabilitation medicine; principles and practice / Ed. by J.De Lisa, Lippincott Company, Philadelphia, 1993. - P. 801-823.
 4. Иванова Г.Е. Комплексная дифференцированная физическая реабилитация больных с мозговым инсультом, дисс.докт.мед.наук., Москва, 2003г. - 409 с. [Ivanova G.E. Kompleksnaya differentsirovannaya fizicheskaya reabilitatsiya bolnykh s mozgovym insultom, diss. dokt.med.nauk. (Complex differentiated physical rehabilitation of patients with cerebral stroke), Moskva, 2003. - 409 s. In Russian]
 5. Bobath B., Bobath K. Motor development in the different types of cerebral palsy. London, 1975. - P. 215.
 6. Касаткин М.С., Ачкасов Е.Е., Добровольский О.Б. Основы кинезиотейпирования. Москва, 2015. – 7-22 с. [Kasatkin M.S., Achkasov E.E., Dobrovolsky O.B. Osnovy kinezioteipirovaniya (Basics of kinesioteipirovaniya). Moscow, 2015. – 7-22 p. In Russian]
 7. Парастаев С.А. Системный подход к коррекции нарушений функциональной системы движения. Дисс. докт. мед. наук. - Москва, 2003. - 301 с. [Parastayev S.A. Sistemnyi podkhod k korrektsii narushenii funktsionalnoi sistemy dvizheniya (A systematic approach to the correction of disorders of the functional movement system). Diss. dokt. med. nauk. - Moskva, 2003. - 301 s. In Russian]
 8. Khallaf M.E. Optimizing overall function of the upper limb is effective treatment for shoulder pain in individuals with stroke: a randomized controlled trial // International Journal of Physiotherapy and Research, Int J Physiother Re. – 2014. – Vol.2, №2. – P. 474-79.
 9. Gamble G., Barberan E., Laasch H., Bowsher D., Tyrrell P., Jones A. Poststroke shoulder pain: a prospective study of the association and risk factors in 152 patients from a consecutive cohort of 205 patients presenting with stroke // Eur J Pain. – 2002. – №6. – P. 467-474.

Б.Д. Турузбекова^{1,2,4}, А.Т. Жүсіпова (м.ғ.к.)³, М.Т. Сұлтанмұратов (м.ғ.д.)⁴

¹ №1 қалалық клиникалық аурухана, Бішкек қ., Қырғызстан

² Халықаралық Қырғызстан университетінің Халықаралық медицина мектебі, Бішкек қ., Қырғызстан

³ И.К. Ахунбаев атындағы Қырғыз мемлекеттік медицина академиясы, Бішкек қ., Қырғызстан

⁴ Қырғызстан курортология және қалпына келтіру емдеу ғылыми-зерттеу институты, Таш-Добо ауылы, Қырғызстан

ИНСУЛЬТТАН КЕЙІНГІ ПАЦИЕНТТЕРДІ ОҒАЛТУ КЕЗІНДЕГІ БУЫНДАР АУЫРУЫ ЖӘНЕ ОНДАҒЫ КИНЕЗИОТЕЙПТЕУДІҢ РӨЛІ

Кіріспе. Инсульттан кейінгі науқастарды оңалту бүкіл әлемде өзекті және әлеуметтік маңызды мәселе болып табылады, ал Қырғызстан да ерекшелік емес. Зерттеу инсульттан зардап шеккен науқастар жиі кездесетін бірлескен ауырсыну мәселесін қарастырады. Зерттеудің мақсаты инсульттан кейінгі науқастарды оңалтудағы буындардағы ауырсынуды кинезиологиялық таспаның тиімділігін бағалау болды.

Материалдар мен тәсілдер. Зерттеуге екі топқа бөлінген 60 пациент қатысты. Бірінші топты оңалту кезінде кинезиотерапиямен кинезиотейп өткен науқастар және екінші топты тек кинезиотерапиямен емделген науқастар құрады. Барлық емделушілерден стандартты 10 баллдық ауырсыну шкаласын қолдана отырып, жаттығуға дейін және одан кейінгі ауырсыну дәрежесі туралы сауалнама жүргізілді. NIHSS (Ұлттық денсаулық инсульт шкаласы институты) және Бартел белсенділік шкаласы 10 күндік оңалтуға дейін және одан кейін тікелей толтырылды.

Нәтижелер. Зерттеу нәтижесінде NIHSS және Barthel шкаласы бойынша бірінші және екінші топтарда жақсы қалпына келтіру нәтижелері алынғаны анықталды. Ауырсыну шкаласының нәтижелері бойынша кинезио лентаны пайдаланған науқастар буындардың ауырсынуына аз шағымданды, жаттықтырушы көрсеткен барлық жаттығуларды орындай алды, ауырсынуды басатын дәрілерді қажет етпеді. Осылайша, буындары жеңіл ауыратындар саны 66,67%-ды құраса, орташа ауырулары 20%-ға артты. Екінші топта



оқу аяқталғаннан кейін орташа ауырлықпен ауыратындар саны 40% болса, 33,33% қатты ауырсынуына байланысты ауруды басатын дәрі сұраған.

Қорытынды. Осылайша, кинезиотерапия кинезиотейптеумен бірге пациенттерге жаттығу кезінде ауырсынуды жеңуге көмектесетіні анықталды, нәтижесінде жаттығулар тиімдірек және дененің стреске төзімділігі артады, сонымен қатар ауырсынуды басатын дәрілерді қолдануды азайтуға көмектеседі.

Негізгі сөздер: инсульт, инсульттан кейінгі реабилитация, кинезиотерапия, кинезиотейп, буын ауруы, Қырғызстан.

B.D. Turuzbekova^{1,2,4}, A.T. Zhusupova (Cand.Med.Sci.)³, M.T. Sultanmuratov (D.Med.Sci.)⁴

¹ City Clinical Hospital №1, Bishkek, Kyrgyzstan

² International School of Medicine of the International University of Kyrgyzstan, Bishkek, Kyrgyzstan

³ I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

⁴ Kyrgyz Scientific Research Institute of Balneology and Restorative Treatment, Tash-Dobo village, Kyrgyzstan

JOINT PAIN IN REHABILITATION OF POST-STROKE PATIENTS AND THE ROLE OF KINESIOTAPING IN IT

Summary. Rehabilitation of post-stroke patients is a pressing and socially significant problem throughout the world, and Kyrgyzstan is no exception. The study addresses the problem of joint pain, which is often encountered by patients who have suffered a stroke. The purpose of the study was to evaluate the effectiveness of kinesio taping for joint pain in the rehabilitation of post-stroke patients.

Materials and methods. The study included 60 patients who were divided into two groups. The first group consisted of patients who underwent kinesiotherapy with the use of kinesio tape during rehabilitation and the second group consisted of patients who underwent rehabilitation only with kinesiotherapy without the use of kinesio tape. All patients were surveyed about the degree of pain experienced before and after training, using a standard 10-point pain scale. The NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) and Barthel Activity Scale were directly completed before and after 10 days of rehabilitation.

Results. The study revealed that according to the NIHSS and Barthel scales, good recovery results were obtained in the first and second groups. According to the results of the pain scale, patients who used kinesio tape complained less about joint pain, were able to perform all the exercises shown by the trainer, and did not need painkillers. Thus, the number of patients with mild joint pain was 66.67%, while those with moderate pain increased by 20%. In the second group, at the end of the training, the number of patients with moderate pain was 40%, and 33.33% asked for painkillers due to severe pain.

Conclusion. Thus, it has been revealed that kinesiotherapy in combination with kinesiотaping helps patients overcome pain during training, as a result of which training is more effective and the body's endurance to stress increases, and also helps reduce the use of painkillers.

Keywords: stroke, post-stroke rehabilitation, kinesiotherapy, kinesiотaping, joint pain, Kyrgyzstan.



СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616—006.328 : 618.2

DOI: 10.53498/24094498_2023_3_36

Н.А. Рыскельдиев, М.А. Тлеубергенов, Д.Т. Бердибаева, А.Е. Молдабеков, Б.Б. Жетписбаев,
Д.С. Баймуханов, Д.К. Жаксыбаев, М.Т. Арланбеков

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

БЛАГОПОЛУЧНОЕ ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ГИГАНТСКОЙ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У 34 ЛЕТНЕГО ПАЦИЕНТА И УДАЛЕНИЕ ОПУХОЛИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Менингиомы являются доброкачественными опухолями, которые растут медленно. Лечение пациенток с опухолями головного мозга в период беременности и в послеродовом периоде является актуальной проблемой современной нейрохирургии. Увеличение объема жидкости и половых гормонов, происходящих во время беременности, могут оказывать сильное воздействие на рост опухоли и неврологические симптомы. К счастью, данные случаи встречаются довольно редко. Это связано с множественными факторами риска как для матери, так и для плода. Своевременная диагностика, мультидисциплинарный коллегиальный подход, мобильность реагирования на течение болезни в зависимости от срока гестации, выбор времени, метода проведения хирургического воздействия и родов снижает угрозу и способствует более благоприятному прогнозу. В данном случае у 34 летней пациентки в сроке 37 недель было выявлено образование правой теменной области. После проведения родоразрешения путем кесарева сечения было проведено оперативное лечение – микрохирургическое тотальное удаление опухоли с благоприятным исходом.

Ключевые слова: беременность, менингиома, диагностика во время беременности.

Введение

Менингиомы являются преимущественно доброкачественными опухолями, возникающими из клеток арахноидальной оболочки [1]. Они чаще встречаются среди женщин по сравнению с мужчинами [2]. Первый случай беременной женщины с опухолью головного мозга был описан Бернардом в 1898 г. [3]. Возникновение менингиомы во время беременности встречается редко, по сравнению с небеременными женщинами той же возрастной группы [4-7]. Рост менингиом наблюдается в период беременности, что связано с гормональной гипотезой [2]. Частота случаев менингиом во время беременности встречается 5-6 случаев на 100 000 женщин [8]. Клиническая картина менингиом во время беременности представлена в виде симптомов внутричерепной гипертензии, фокальных судорог, неврологического дефицита [9]. МРТ является эффективным рентгенологическим методом диагностики менингиом во время беременности [10]. Оперативное лече-

ние является одним из методов тактики ведения данных пациентов [11].

В этой статье будут представлены клиническая картина, рентгенологические данные, сроки и объем хирургической резекции, а также клинические и хирургические результаты пациентки с удалением менингиомы в раннем послеродовом периоде.

Описание клинического случая

Пациентка С., 34-летняя женщина поступила в АО «Национальный центр нейрохирургии» в раннем послеродовом периоде. Из анамнеза: беременность - 4, роды - 4, аборт 0, гестационный возраст плода 37 недель. До беременности жалоб и неврологических симптомов у пациентки не было. В сроке 16 недель начали проявляться ранние симптомы, в виде пареза левой конечности при мануальном мышечном тесте (ММТ) 4/5. В динамике в течение пяти месяцев парез постепенно прогрессировал до плегии ММТ of 0/5 в ди-

намике за два месяца (GA 30 weeks) в верхней левой, и ММТ 0/5 в течение двух месяцев в левой нижней конечности на 3/5. Общемозговая симптоматика включала головную боль, рвоту и головокружение. Пациентка и ее родственники отказывались от хирургического вмешательства, ожидая срока беременности. Наследственный анамнез по опухолям не отягощён. В 2021 году пациентка переболела COVID-19 во время беременности на третьего ребенка, который родился с диагнозом «Легкий церебральный паралич». После беременности отмечалась гипохромная анемия средней степени тяжести. В неврологическом статусе отмечалась верхняя левосторонняя моноплегия, нижний левосторонний монопарез.

В данном случае пациентка была прооперирована через девятнадцать дней после кесарева сечения. Основной причиной этого было то, что у пациентки была гипохромная ане-

мия, которую необходимо было корректировать перед нейрохирургической операцией, для предотвращения осложнений. Было решено лечить анемию с помощью препаратов железа. После лечения уровень гемоглобина от 97 г/л был увеличен до 110 г/л. Магнитно-резонансная томография (МРТ) показала массивное (5,92x 5,04x 4,3 см) поражение в теменной доле правого полушария, сверхинтенсивное образование определяется в режимах T2 WI и FLAIR, сниженной интенсивности в режимах T1 WI, с широким основанием прилегающей твердой мозговой оболочки, контуры ровные, с перифокальным отеком вещества головного мозга, со смещением структуры головного мозга по средней линии слева на 1,18 см со сдавлением мозолистого тела. Предоперационным рентгенологическим диагнозом была гигантская менингиома (рис. 1).

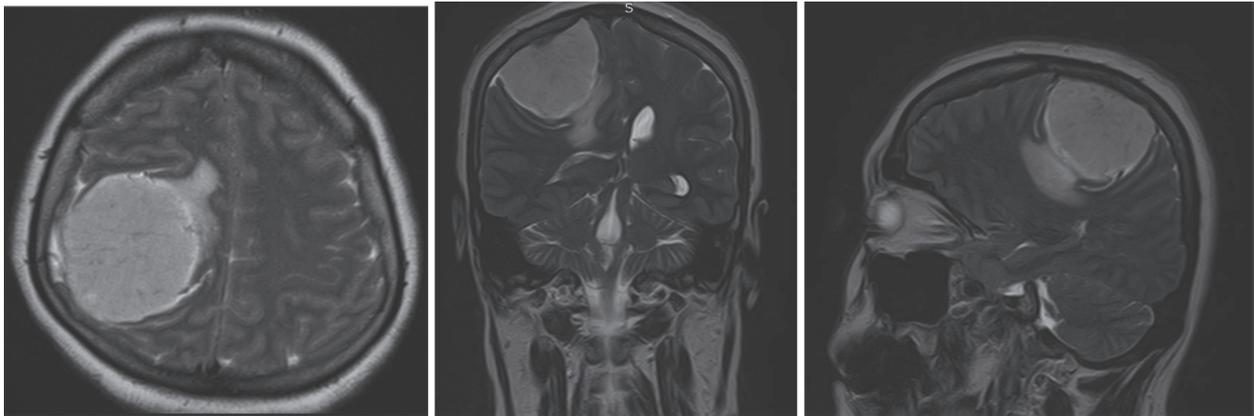


Рисунок 1 – МРТ теменной доли правого полушария

Пациентке было проведено оперативное лечение - Краниоэктомия теменной области. Микрохирургическое удаление объемного образования в правой теменной доле с применением нейронавигации и с реинфузией. Пластика твердой мозговой оболочки с искусственной ТМО.

Контрольная компьютерная томография головного мозга, проведенная в первый день после операции, показала, что опухоль была удалена тотально (рис. 2), также отмечалась положительная неврологическая динамика в виде улучшения и появления мышечной силы: с рук 3 балла, с ног 4 балла из 5.

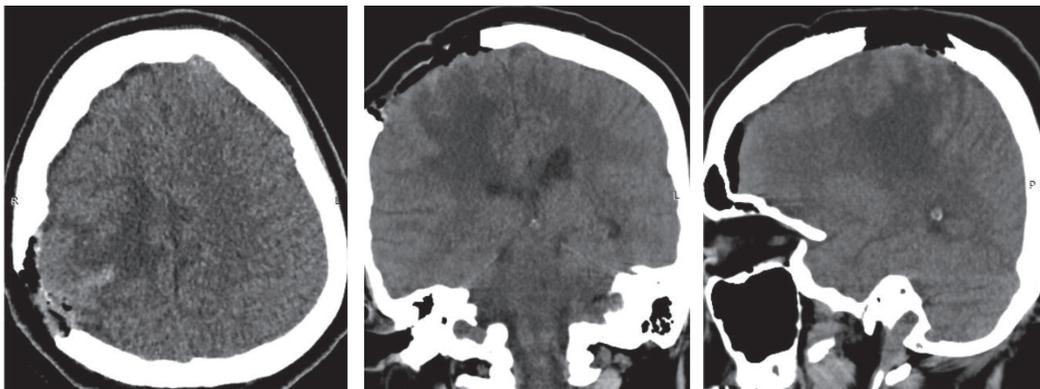


Рисунок 2 – Компьютерная томография головного мозга после операции



Патологоанатомическое исследование проводили с использованием микроскопа Axioskop 40 фирмы Carl Zeiss (Оберкохен, Германия) и сканирующего микроскопа Panoptamc MIDI с общим увеличением $\times 40$, $\times 100$ и $\times 200$. В наблюдаемых гистологических образцах, окрашенных гематоксилином, эозином, образование, построенное из довольно однородных округлых и овальных эндотелиальных клеток, имеет средний размер. Клетки мозаичные, тесно прилегающие друг к другу, без четких границ. Ядра округло-оваль-

ной формы, с небольшим присутствием хроматина. Ядрышки маленькие, их очертания нечеткие. В ядрах имеются единичные митотические фигуры (менее 4 в 10 полях зрения). Клетки образуют небольшие и макроцентричные структуры. Последние напоминают разрезанную луковицу в виде скрученных удлиненных клеток вокруг регрессивно измененной клетки, лежащей в центре. Есть очаги гиалиноза, одни округлые слоистые petrificates – psammoma органов, геморрагии (рис. 3).

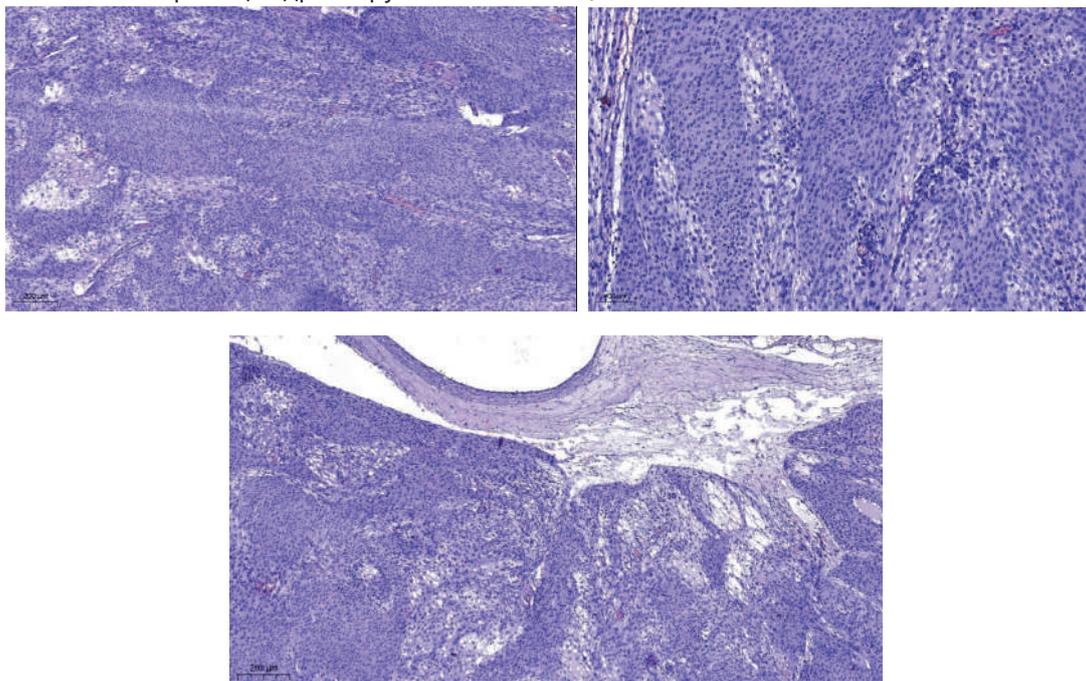


Рисунок 3 – гистологический препарат удаленной опухоли: Менингиома, класс ВОЗ 1, код МКБ-О 9445/3. Гематоксилин и эозин (А, С). ($\times 100$). (В). ($\times 200$)

Обсуждение

Менингиома является наиболее распространенной первичной внутричерепной опухолью у взрослого населения; это медленно растущее новообразование, которое возникает из клеток арахноидальной оболочки. На долю этой опухоли приходится 10-20% всех новообразований с заболеваемостью среди женщин 3 случая на 100 000 женщин. Возникновение менингиомы во время беременности встречается редко, потому что беременные женщины, как правило, молоды и здоровы, поэтому общая частота этой патологии не превышает небеременных женщин в той же возрастной группе [10]. Тактика ведения внутричерепных опухолей во время беременности зависит от физического состояния пациентки, локализации опухоли, срока беременности и других сопутствующих факторов. Хирургическое удаление является методом выбора при внутри-

черепных менингиомах, но хирургическое вмешательство следует избегать во время беременности, когда это возможно, из-за повышенного риска как для матери, так и для плода, удаление опухоли лучше отложить, проводя лечение внутричерепной гипертензии консервативной терапией, до достижения зрелости легких у плода [11]. Другие считают, что неинвазивный мониторинг состояния плода, такой как система оценки биофизических показателей плода и вельосиметрия доплерометрии артерий пуповины, нейроанестезия и микрохирургические методы позволяют проводить безопасное нейрохирургическое лечение внутричерепных опухолей во время беременности [12]. Наша рекомендация заключается в проведении оперативного вмешательства в послеродовом периоде, если есть возможность. Срочные нейрохирургические вмешательства должны быть выполнены в случае пациентов со злокачествен-



ными опухолями, декомпенсированной гидроцефалией или доброкачественной внутричерепной опухолью, такой как менигиома, связанная с признаками дислокаций и смещения, прогрессирующим неврологическим дефицитом [12]. С другой стороны, если не сделать нейрохирургическую операцию, опухоль может увеличиться, и это может вызвать судороги или вклинение мозгового вещества. Тотальное удаление опухоли является единственным радикальным методом лечения менигиомы и определяется локализацией опухоли. Медикаментозное лечение до и после операции включает кортикостероиды, обычная доза составляет 2-4 мг Дексаметазона каждые 6 часов. Также необходимы противосудорожные препараты, предпочтительно монотерапия.

Заключение

При выявлении опухоли головного мозга у беременных женщин или в раннем послеоперационном периоде, необходимо решение дальнейшей тактики мультидисциплинарно, учитывая клинику, лабораторно-клинические данные, МР-визуализации. Если образование доброкачественного характера по данным МРТ снимков головного мозга и неврологического дефицита, кроме зрительного нарушения, как в данном случае, можно проведение тотального микрохирургического удаления опухоли в раннем послеродовом периоде. При тотальном удалении опухоли, неврологическая симптоматика может постепенно регрессировать.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Marosi C., Hassler M., Roessler K., Reni M., Sant M., Mazza E., Vecht C. Meningioma // *Critical reviews in oncology/hematology*. – 2008. – 67(2). – pp. 153-171.
2. Lee E., Grutsch J., Persky V., Glick R., Mendes J., Davis F. Association of meningioma with reproductive factors // *International journal of cancer*. – 2006. – 119(5). – pp. 1152-1157.
3. Bernard M.H. Sarcome cerebral à evolution rapide au cours de la grossesse et pendant les suites des couches // *Bull Soc d'Obst de Paris*. – 1898. – 1. – P. 296-298.
4. Kasper E.M., Hess P.E., Silasi M., Lim K.H., Gray J., Reddy H., Gilmore L., Kasper B. A pregnant female with a large intracranial mass: Reviewing the evidence to obtain management guidelines for intracranial meningiomas during pregnancy // *Surg Neurol Int*. – 2010 Dec. – 1. – 95.
5. Sahu S., Lata I., Gupta D. Management of pregnant female with meningioma for craniotomy // *J Neurosci Rural Pract*. – 2010 Jan. – 1(1). – 35-7.
6. Rohringer M., Sutherland G.R., Louw D.F., et al. Incidence and clinicopathological features of meningioma // *J Neurosurg*. – 1989. – 71. – 665-72.
7. Lucy D., Pratima M., Puspa K., Umakant S., Niharika P. Pregnancy with meningioma // *J Obstet Gynecol India*. – 2008. – 58 (2). – 156-158.
8. Hortobágyi T., Bencze J., Murnyák B., Kouhsari M.C., Bognár L., Marko-Varga G. Pathophysiology of meningioma growth in pregnancy // *Open Medicine*. – 2017. – 12(1). – pp.195-200.
9. Dumitrescu, B.C., Tataranu, L.G. and Gorgan, M.R., 2014. Pregnant woman with an intracranial meningioma: case report and review of the literature. *Romanian Neurosurgery*, pp.482-489.
10. Kasper EM, Hess PE, Silasi M, Lim KH, Gray J, Reddy H, Gilmore L, Kasper B. A pregnant female with a large intracranial mass: Reviewing the evidence to obtain management guidelines for intracranial meningiomas during pregnancy. *Surg Neurol Int*. 2010 Dec 25; 1:95
11. Alluwimi I, Al-Anazi AR. Meningioma in pregnancy. *Bahrain Medical Bulletin*. 2004 June; 26 (2): 1-8.
12. Kanaan I, Jallu A, Kanaan H. Management Strategy for Meningioma in Pregnancy: A Clinical Study. *Skull Base*. 2003 Nov;13(4):197-203



Н.А. Рыскелдиев, М.А. Тлеубергенов, Д.Т. Бердибаева, А.Е. Молдабеков, Б.Б. Жетписбаев, Д.С. Баймуханов, Д.К. Жаксыбаев, М.Т. Арланбеков

АҚ «Ұлттық нейрохирургия орталығы», Астана қ., Қазақстан

34 ЖАСТАҒЫ НАУҚАСТА ҮЛКЕН МИ ІСІГІ КЕЗІНДЕ ЖҮКТІЛІКТІҢ ҚАУІПСІЗ ӨТУІ ЖӘНЕ БОСАНҒАННАН КЕЙІНГІ КЕЗЕҢДЕ ІСІКТІ АЛЫП ТАСТАУ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Менингиома – баяу өсетін қатерсіз ісік. Жүктілік кезінде және босанғаннан кейінгі кезеңде ми ісіктері бар науқастарды емдеу қазіргі нейрохирургияның өзекті мәселесі болып табылады. Жүктілік кезінде пайда болатын сұйықтық пен жыныстық гормондардың ұлғаюы ісіктің өсуіне және неврологиялық белгілерге қатты әсер етуі мүмкін. Бұл жағдайлардың өте сирек кездесетіндігі қуантады. Бұл ана үшін де, ұрық үшін де көптеген қауіп факторларына байланысты. Уақтылы диагностика жасау, мультидисциплинарлы науқасты қарау, жүктілік мерзіміне байланысты аурудың ағымына қарай тез шешім қабылдау, хирургиялық тәсіл мен босанудың уақытын, әдісін таңдау қауіпті азайтады және қолайлы болжамға ықпал етеді. Бұл жағдайда 34 жастағы науқаста 37 апта ішінде оң жақ париетальды аймақтың түзілуі анықталды. Кесарь тілігі арқылы босанғаннан кейін хирургиялық емдеу жүргізілді – ісік қолайлы нәтижемен толық алып тасталды.

Негізгі сөздер: жүктілік, менингиома, жүктілік кезіндегі диагностика.

N.A. Ryskeldiyev, M.A. Tleubergenov, D.T. Berdibayeva, A.E. Moldabekov, B.B. Zhetpisbayev D.S. Baimukhanov, D.K.Zhaxybaev, M.T. Arlanbekov

JSC «National Center for Neurosurgery», Astana, Republic of Kazakhstan

SUCCESSFUL COMPLETION OF PREGNANCY WITH A GIANT BRAIN TUMOR IN A 34-YEAR-OLD PATIENT AND TUMOR REMOVAL IN THE POSTPARTUM PERIOD: A CLINICAL CASE

Meningiomas are benign tumors that grow slowly. Treatment of patients with brain tumors during pregnancy and in the postpartum period is an urgent problem of modern neurosurgery. The increase in fluid volume and reproductive hormones that occur during pregnancy can have a profound effect on tumor growth and neurological symptoms. Fortunately, these cases are quite rare. This is due to multiple risk factors for both mother and fetus. Timely diagnosis, multidisciplinary collegial approach, mobility of response to the course of the disease depending on the gestational age, choice of time, method of surgical intervention and delivery reduces the threat and contributes to a more favorable prognosis. In this case, a 34-year-old patient at 37 weeks of gestation was found to have a tumor in the right parietal region. After delivery by caesarean section, surgical treatment was performed - microsurgical total removal of the tumor with a favorable outcome.

Keywords: pregnancy, meningioma, diagnosis during pregnancy.



УДК 616-006.385 : 616.832.14

DOI: 10.53498/24094498_2023_3_41

Ш. Ибрагимов, Б. Эртугрул, М. Каплан

Медицинский факультет Университета Фират, кафедра нейрохирургии, г. Элязыг, Турция

ЧИСТАЯ КИСТОЗНАЯ ШВАННОМА ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБСУЖДЕНИЕ ЛИТЕРАТУРЫ

Введение: Шванномы представляют солидные опухоли, состоящие из оболочки нерва. Чистые кистозные шванномы встречаются редко и их трудно диагностировать.

Мы обсудили пациента с чистой кистозной шванномой поясничного отдела в свете литературы.

Методы: Пациентке 45 лет отмечались боли в пояснице и ногах, двигательного дефицита не было. На магнитно-резонансной томографии (МРТ) он был интрадуральным, экстремедулярным на расстоянии L2-L3, гиперинтенсивным на T1W МРТ, гиперинтенсивным на T2W и размером 10x10 мм. В операции чистое кистозное образование было полностью удалено. При гистопатологии было обнаружено чистая кистозная шваннома. При МРТ в первый год рецидивов не наблюдалось.

Обсуждение: Шванномы представляют солидный, хорошо очерченные, инкапсулированные опухоли, интрамедуллярная локализация встречается редко, в 90% случаев спорадическая. В клинике можно увидеть неврологический дефицит, связанный с размером опухоли. МРТ важна в диагностике: изогипоинтенсивная в T1W МРТ и гиперинтенсивная в T2W. Кольцевое усиление типично для контрастных серий. В отличие от нашего случая, на МРТ T1W и T2W наблюдалась гиперинтенсивность. При лечении чистых кистозных шванном следует полностью удалить, чтобы предотвратить рецидив.

Заключение: Чистые кистозные шванномы позвоночника встречаются редко, и основным методом лечения является хирургическое иссечение.

Ключевые слова: кистозная шваннома, интрадуральный экстремедулярный, интрамедуллярный.

Введение

Шванномы представляют собой опухоли, исходящие из оболочек нервов, и составляют 29% первичных опухолей позвоночника [1]. Обычно они возникают из дорсальных чувствительных корешков спинномозговых нервов и примерно половина опухолей локализуется в пояснично-крестцовой области [2]. Мужчин и женщин поражает в равной степени и часто после четвертого десятилетия жизни.

Шванномы обычно представляют собой солидные опухоли, иногда с кистозным компонентом. Чистые кистозные шванномы встречаются крайне редко, поэтому диагностика может быть затруднена.

В этом докладе мы представили случай чистой кистозной шванномы поясничной области, поскольку она встречается очень редко. Мы обсудили клинические и радиологические данные и лечение нашего случая в сопровождении литературы.

Материалы и методы

Пациентка, 45 лет, обратилась с жалобами на боли, начинающиеся от поясницы и распространяющиеся на нижние конечности с двух сторон, более выраженные справа. При неврологическом обследовании не было выявлено двигательных или сенсорных нарушений. Магнитно-резонансная томография (МРТ) выявила чистое кистозное поражение размером 10x10 мм, расположенное интрадурально экстремедулярно на расстоянии L2-L3, с уровнем жидкости в задней части, гиперинтенсивным на T1-взвешенных МРТ-изображениях и гиперинтенсивным на T2-взвешенных изображениях. Поскольку на T1-взвешенных изображениях поражение было гиперинтенсивным, достоверную интерпретацию контрастного усиления опухоли на срезах с контрастным усилением сделать невозможно (рис. 1). Чистое кистозное образование было полностью иссечено с сохранением неповрежденных во время операции волокон (рис. 2). При послеоперационном неврологическом обследовании двигательных и сенсорных



нарушений не выявлено. При гистологическом исследовании пациентки был поставлен диагноз: чистая кистозная шваннома. На контрольной МРТ

позвоночника пациента через 1 год после операции рецидива не наблюдалось (рис. 3).

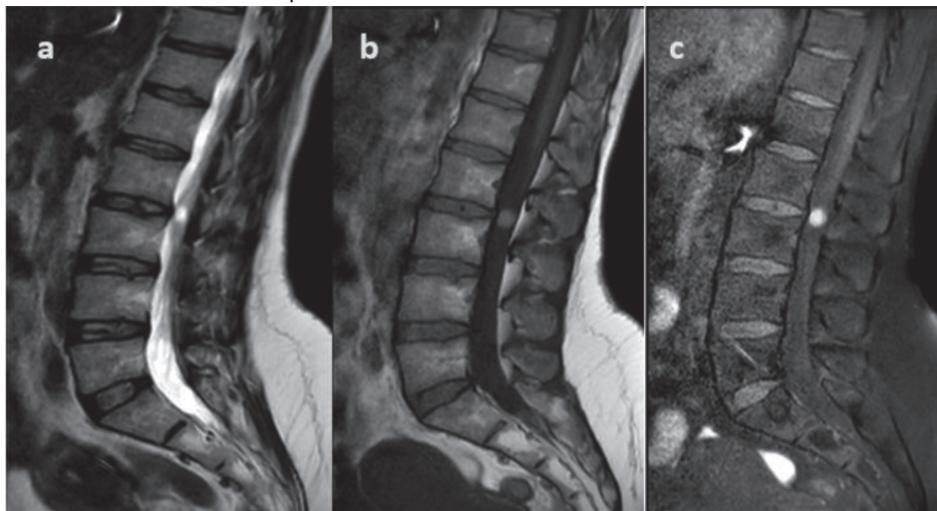


Рисунок 1 – Предоперационная МРТ: гиперинтенсивность в T2W(a), гиперинтенсивность в T1W(b), не может быть четко оценена в сериях с усиленным контрастированием (c)

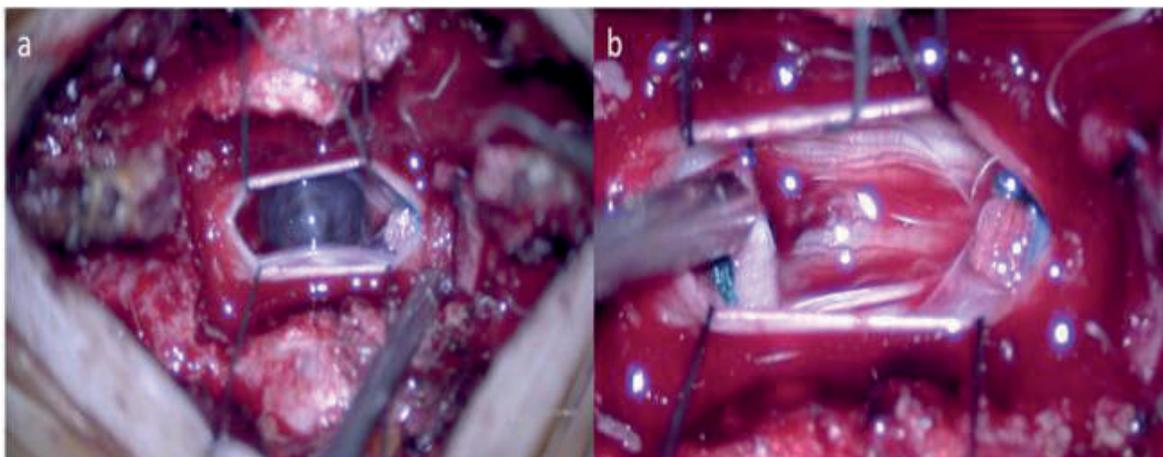


Рисунок 2 – Интраоперационное изображение: образование с кистозным компонентом (a), тотальное иссечение с сохранением нерва (b)

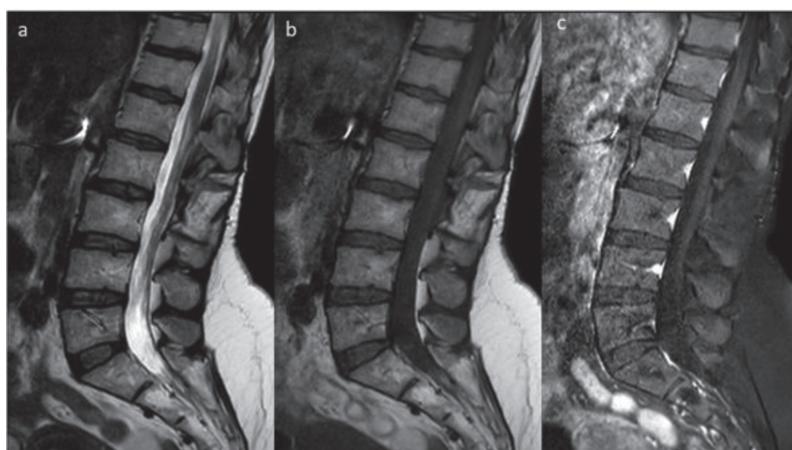


Рисунок 3 – На МРТ через 1 год после операции: в T2W(a), в T1W(b) и в сериях с усиленным контрастированием (c) новообразования не наблюдалось



Результаты и обсуждение

Шванномы обычно представляют собой солидные, хорошо очерченные и инкапсулированные опухоли, расположенные эксцентрично на дорсальных корешках периферических или спинномозговых нервов [3, 4]. У них редко наблюдается злокачественная трансформация (5%) [5]. Более половины спинальных шванном имеют интрадуральную экстрамедуллярную локализацию. Из них 25% являются чистыми экстрадуральными, а 15% — интрадуральными и экстрадуральными. Интрамедуллярная локализация встречается очень редко. 90% случаев носят спорадический характер. Комплекс Карни может быть связан с генетическими нарушениями, такими как нейрофиброматоз 2 типа [6]. В нашем случае опухоль была интрадуральной экстрамедуллярной, семейного

анамнеза не было. Никакого синдрома не сопровождалось.

Чистые кистозные шванномы встречаются очень редко, и механизм образования кист в этих поражениях неясен. Эти опухоли содержат области с низким и высоким содержанием клеток, гистологически называемые областями Антони А и Антони В. Альберт и др. сообщили, что образование кист было вызвано В-клетками Antoni. Сообщалось также, что причиной образования кист может быть развивающийся в опухоли ишемический некроз [7].

При рассмотрении случаев, описанных в литературе, средний возраст диагностики чистых кистозных шванном составляет 50 лет (26-70). Кроме того, существенной разницы между мужчинами и женщинами по заболеваемости нет. В нашем случае речь шла о женщине 45 лет (табл. 1).

Таблица 1

Авторы	N	возраст /пол	жалоба /вывод	локализация /размер	Результаты МРТ	иссечение	Следования	рецидив
Saiful et al [13]	1	45/Ж	В норме	L3-L5/7.1см	Кольцевое усиление на контрастной МРТ	Тотальный	1г	-
Kasliwal et al [12]	1	70/М	В норме	L1-2/-	Кольцевое усиление на контрастной МРТ	Тотальный	Уок	-
Borges et al [10]	1	55/М	В норме	L4-L5/6.0x1.8x1.8cm	Кольцевое усиление на контрастной МРТ	Тотальный	1г	-
Turgut et al [9]	1	43/Ж	Левая нижняя конечность 4/5, потеря тонуса анального сфинктера.	L1-L5/5x5x2cm	T1W и T2W-взвешенных изображениях изоинтенсивно со спинным мозгом	Sub-total	3г	+
	1		Боль и парестезия		Кольцевое усиление на контрастной МРТ	Тотальный	16мес	-



Parmar et al [10]	5	26/Ж	Быстро наступающий парапарез Недержание мочи и стула	L2-L4/4X 1.5cm L1-L2/3.5x 1.3cm L1/1.5x1.0	Кольцевое усиление с узловыми краями на МРТ Гиперинтенсивное гомогенное кольцевое усиление на МРТ T2W Гипоинтенсивное, неравномерное усиление контраста на МРТ T1W и T2W. Гипоинтенсивное однородное усиление на МРТ T1W и T2W. Гипоинтенсивность на МРТ T1W и T2W, усиление контраста в стенке поражения и перегородке.	Тотальный	6мес	-
		34/Ж					-	-
		56/Ж	Слабость левой нижней конечности	L2/2.0x 1.5cm T12/L1/-	Кольцевое усиление с узловыми краями на МРТ Гиперинтенсивное гомогенное кольцевое усиление на МРТ T2W Гипоинтенсивное, неравномерное усиление контраста на МРТ T1W и T2W. Гипоинтенсивное однородное усиление на МРТ T1W и T2W. Гипоинтенсивность на МРТ T1W и T2W, усиление контраста в стенке поражения и перегородке.	Тотальный	-	-
		30/Ж	В норме				-	-
		32/М	В норме				-	3мес
BA et al [8]	2	62/М	Обе нижние конечности 4/5 Правая нижняя конечность 3/5	L2-L3/-	Кольцевое усиление на контрастной МРТ Кольцевое усиление на контрастной МРТ	Тотальный	2г	-
		63/М		L4-L5/-			Тотальный	2г
Hamabe F et al [14]	1	48/Ж	В норме	L4-S1/51mm	Одинаковая интенсивность спинномозговая жидкость на МРТ T1W и T2W. Диффузия неограниченная на МРТ	следовали Тотальный	8мес	-
	1			L2-L4/-			Тотальный	1мес



Savrdake et al [15]	1	50/Ж	Alt ekstremitelerde diz ve ayak bileği sol 4/5, sağ 3/5	L2-L4/-	Одинаковая интенсивность спинномозговая жидкость на МРТ T1W и T2W. Кольцевое усиление на контрастной МРТ	Тотальный	6мес	-
Mevcut çalışma	1	45/Ж	В норме	L2-L3/10 x10mm	Гиперинтенсивность на T1W и T2W МРТ, отсутствие здоровой интерпретации на контрастной МРТ	Тотальный	1мес	-
МРТ — магнитно-резонансная томография, T1W — T1-взвешенная, T2W — T2-взвешенная.								

В клинике чистой кистозной шванномы поясничного отдела, помимо болей и парестезий, можно наблюдать двигательные и сенсорные нарушения в зависимости от размера опухоли. Кроме того, из-за потери тонуса сфинктера может возникнуть недержание мочи и стула. В нашем случае неврологического дефицита не было, так как опухоль была относительно небольшой (10x10 мм). Пациентка обратилась в нашу клинику по поводу болей в пояснице и ногах (табл. 1).

МРТ играет важную роль в диагностике этих случаев. Эти опухоли выглядят изо-гипоинтенсивными на T1-взвешенных МРТ и гиперинтенсивными на T2-взвешенных изображениях. Кольцевое усиление типично для серий с контрастным усилением. В нашем случае, в отличие от литературных данных, поражение было гиперинтенсивным на T1-взвешенных МРТ-изображениях, гиперинтенсивным на T2-взвешенных изображениях и гиперинтенсивным на T1-взвешенных изображениях, поэтому невозможно было сделать интерпретацию контрастного усиления опухоли

на контрастном фоне (табл. 1). Иногда кровотечение в кисту может вызвать появление уровня жидкости на рентгенологических изображениях в зависимости от ее вязкости и содержания белка. В нашем случае уровень жидкости на МРТ поясничного отдела был достаточно высоким.

При лечении чистых кистозных шванном полное удаление опухоли должно быть целенаправленным хирургическим путем, чтобы предотвратить рецидив. Опухоль может рецидивировать при субтотальной резекции (табл. 1). В нашем случае опухоль удалили полностью. На контрольной МРТ через 1 год рецидива не было (рис. 3).

В заключение отметим, что чистые кистозные шванномы поясничного отдела позвоночника являются очень редкими поражениями. Это следует учитывать при дифференциальной диагностике кистозных поражений с кольцевидным усилением при радиологической визуализации. Хирургическое лечение этих поражений должно быть нацелено на полное иссечение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kleihues P., Cavenee WK. Pathology and genetics of tumours of the nervous system // Lyon: World Health Organization, 1997.
- Conti P., Pansini G., Mouchaty H., Capuano C., Conti R. Spinal neurinomas: retrospective analysis and long-term outcome of 179 consecutively operated cases and review of the literature // Surg Neurol. - 2004. - 61. - P. 34-43.
- Borges G., Bonilha L., Proa JrM., Fernandes Y.B., Ramina R., Zanardi V, et al. Imaging features and treatment of an intradural lumbar cystic schwannoma // Arq Neuropsiquiatr. - 2005. - 63. - P. 681-4.
- Jaiswal A., Shetty AP., Rajasekaran S. Giant cystic intradural schwannoma in the lumbosacral region: a case report// J Orthop Surg. - 2008. - 16. - P. 102-6.



5. Rhanim A., El Zanati R., Mahfoud M., Berrada MS., El Yaacoubi M. A rare cause of chronic sciatic pain: schwannoma of the sciatic nerve // J Clin Orthop Trauma. – 2013. - 4((2)). - P. 89–92.
6. Crist J., Hodge J.R., Frick M., Leung F.P., Hsu E., Gi M.T., et al. Magnetic resonance imaging appearance of schwannomas from head to toe: a pictorial review // J Clin Imaging Sci. – 2017 Oct. - 7. – P.38.
7. Albert A.F., Kirkman M.A., du Plessis D., Sacho R., Cowie R, Tzerakis NG. Giant solitary cystic schwannoma of the cervical spine: a case report // Clin Neurol Neurosurg. - 2012 May. - 114(4). – P. 396-8.
8. Wu D., Ba Z., Huang Y., Zhao W., Shen B., Kan H. Totally cystic schwannoma of the lumbar spine // Orthopedics. – 2013. - 36(5). - 679-82.
9. Turgut M., Erkus M. Giant schwannoma of the cauda equina: case report and review of the literature // Zentralbl Neurochir. – 2008. - 69(2). - 99-101.
10. Parmar H., Patkar D., Gadani S., Shah J. Cystic lumbar nerve sheath tumours: MRI features in five patients // Australas Radiol. – 2001. - 45(2). - 123-127.
11. Borges G., Bonilha L., Proa M Jr, et al. Imaging features and treatment of an intradural lumbar cystic schwannoma // Arq Neuropsiquiatr. – 2005. - 63(3A). - 681-684.
12. Kasliwal M.K., Kale S.S., Sharma B.S., Suri V. Totally cystic intradural extramedullary schwannoma // Turk Neurosurg. – 2008. - 18(4). - 404-406.
13. Saiful Azli M.N., Abd Rahman I.G., Md Salzihan M.S. Ancient schwannoma of the conus medullaris // Med J Malaysia. – 2007. - 62(3). - 256-258.
14. Hamabe F., Soga S., Imabayashi H., Matsunaga A., Shinmoto H. Mobile Spinal Schwannoma with a Completely Cystic Appearance // Am J Case Rep. -2019 Jun 17. -20. - 859-863.
15. Savardekar A., Singla N., Mohindra S., Ahuja CK., Gupta SK. Cystic spinal schwannomas: A short series of six cases. Can we predict them preoperatively? // Surg Neurol Int. - 2014 Aug. - 28. - 5(Suppl 7). - S349-53.

Ш. Ибрагимов, Б. Эртугрул, М. Каплан

Фират университетінің Медицина факультеті, нейрохирургия кафедрасы, Элазиг қ., Түркия

БЕЛ АЙМАҒЫНДАҒЫ ТАЗА КИСТОЗДЫ ШВАННОМА: ТӘЖІРИБЕДЕН АЛЫНҒАН ЖАҒДАЙ ЖӘНЕ ӘДЕБИЕТТІ ТАЛҚЫЛАУ

Кіріспе: Шванномалар жүйке қабығынан дамиды қатты ісіктер. Таза кистозды шванномалар сирек кездеседі және диагноз қою қиын.

Біз таза бел аймағында кистозды шванномасы бар науқасты әдебиеттер аясында талқыладық.

Әдістер: 45 жастағы науқас, белі және аяқтары ауыруына шағымдалды, моторлы-сенсорлық дефицит байқалмады. Магниттік-резонанстық томографияда (МРТ) L2-L3 аралығында интрадуралды экстремедулярлы, T1W МРТ-да гиперинтенсті, T2W-де гиперинтенсті және өлшемі 10x10 мм еді. Отада кистозды ісік толығымен шығарылды. Гистопатологияда таза кистозды шваннома диагнозы қойылды. МРТ бір жыл ішінде рецидив анықталмады.

Талқылау: Шванномалар жақсы шектелген, инкапсулирленген ісіктер, интрамедулярлық локализация сирек, 90% жағдайда спорадикалық. Клиникада ісік өлшеміне байланысты неврологиялық дефицит көруге болады. МРТ диагностикада маңызды: T1W MRI-да изогипоинтенс және T2W-де гиперинтенс. Контраст серияларда сақина тарізді контрастталу тән. Біздің жағдайымыздан айырмашылығы, T1W және T2W МРТ-да ісік гиперинтенсив еді. Таза кистозды шванномаларда рецидив болдырмау үшін ісік толығымен шығарылуы қажет.

Қорытынды: Омыртқаның таза кистозды шванномалары сирек кездеседі және негізгі емі хирургиялық ота болып табылады.

Негізгі сөздер: кистозды шваннома, интрадуралды экстремедулярлы, интрамедулярлық.



Sh. Ibragimov, B. Ertugrul, M. Kaplan

Firat University, Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery, Elazig, Turkey

PURE LUMBAR CYSTIC SCHWANNOMA: CLINICAL CASE REPORT AND LITERATURE DISCUSSION

Introduction: Schwannomas are solid tumours consisting of a nerve sheath. Pure cystic schwannomas are rare and difficult to diagnose.

We have discussed the patient with pure lumbar cystic schwannoma in the light of literature.

Methods: A 45-year-old patient had low back and leg pain, there was no motor-sensory deficit. On magnetic resonance imaging (MRI), the cyst was intradural, extramedullary at L2-L3, hyperintense on T1W MRI, hyperintense on T2W and 10x10 mm in size. At surgery, the pure cystic formation was completely removed. Histopathology revealed pure cystic schwannoma. MRI showed no recurrence in the first year.

Discussion: Schwannomas are solid, well circumscribed, encapsulated tumours, intramedullary localisation is rare, sporadic in 90% of cases. In clinic you may notice a neurological deficit associated with the size of the tumour. MRI is important for diagnosis: isohypointense in T1W MRI and hyperintense in T2W. Ring enhancement is typical for contrast series. In contrast to our case, hyperintensity was observed in T1W and T2W MRI. When treating pure cystic schwannomas, they should be completely removed to prevent recurrence.

Conclusion: Pure cystic schwannomas of the spine are rare and the main treatment is surgical excision.

Keywords: cystic schwannoma, intradural, extramedullary, intramedullary.



УДК 612.017.1 : 616.8-009.1-085.851

DOI: 10.53498/24094498_2023_3_48

С.А. Айдаров, А. Абзалбекова

АО «Национальный центр нейрохирургии», г. Астана, Казахстан

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ СИСТЕМНЫХ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Введение. Системные аутоиммунные заболевания представляют собой обширную группу гетерогенных заболеваний, в патогенезе которых имеется иммунная дисрегуляция. Поражения нервной системы могут проявляться в виде цереброваскулярных нарушений, нервно-мышечных расстройств, а также двигательных расстройств: паркинсонизм и гиперкинетические расстройства. Область клинической характеристики двигательных расстройств при аутоиммунных заболеваниях практически не изучена, что подтверждает актуальность исследования данного вопроса для улучшения диагностики и лечения пациентов. *Клинический случай.* Представлен клинический случай пациентки Б., 29 лет, с диагностированной системной красной волчанкой. Жалобы на тремор верхних конечностей. При осмотре у пациентки отмечался тремор языка частотой 4-6 Гц. Тремор верхних конечностей представлял собой тремор покоя, постуральный тремор, частотой 6-8 Гц. Других неврологических нарушений не наблюдалось. Пациентке была рекомендована коррекция базисной терапии. Через 2 месяца на контрольном осмотре у пациентки отмечался регресс тремора.

Заключение. Появление атипичных двигательных нарушений при отсутствии структурных поражений головного мозга, анамнестических данных приема нейролептиков или других препаратов, а также воздействия известных токсичных агентов должно настораживать специалиста о возможно аутоиммунном поражении ЦНС. Для определения критериев ранней диагностики, а также терапии данных расстройств необходимо дальнейшее изучение данной проблемы.

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания, двигательные нарушения, тремор, системная красная волчанка.

Введение

Системные аутоиммунные заболевания представляют собой обширную группу гетерогенных заболеваний, в патогенезе которых имеется иммунная дисрегуляция. В результате наблюдаются патологические изменения в различных системах организма, в том числе в центральной нервной системе. Поражения нервной системы могут проявляться в виде цереброваскулярных нарушений, нервно-мышечных расстройств, а также двигательных расстройств: паркинсонизм и гиперкинетические расстройства. Область клинической характеристики двигательных расстройств при аутоиммунных заболеваниях практически не изучена, что подтверждает актуальность исследования данного вопроса для улучшения диагностики и лечения пациентов [1].

Частота встречаемости двигательных расстройств при аутоиммунных заболеваниях имеет переменный характер и для получения более

достоверных цифр нужно больше исследований. К примеру, паркинсонизм предшествует развитию синдрому Шегрена в 70% случаев [1]. При антифосфолипидном синдроме самым распространенным двигательным расстройством является хорея, с распространенностью 1,3-4,5% [2]. Атаксия является наиболее частым неврологическим нарушением при целиакии, распространенность которого варьируется от 19% до 41% [3]. Однако четкого представления об их изученном течении, исследованиях и результатах не было получено.

Клинический случай

Пациентка Б., 29 лет, обратилась в клинику с жалобами на тремор верхних конечностей. Пациентка в течении 4 лет наблюдается по поводу системной красной волчанки, манифестация заболевания со скованности и ограничения движения в суставах, мелкоамплитудного тре-



мора. по диагностическим критериям системной красной волчанки SLISS (The Systemic Lupus International Collaborating Clinics) – 19 баллов. На фоне консервативной терапии (преднизолон 25 мг 1 раз в сутки), осложнений и прогресса заболевания, тремора не наблюдалось. В сентябре 2022 г. у пациентки на фоне изменения базисной терапии на метилпреднизолон 20 мг отмечалось усиление скованности и ограничение движения в суставах, тремор верхних конечностей. Пациентка отрицала прием треморогенных препаратов. Семейный анамнез по эссенциальному тремору и болезни Паркинсона не отягощен. При осмотре у пациентки отмечался тремор языка частотой 4-6 Гц. Тремор верхних конечностей представлял собой тремор покоя, постуральный тремор, частотой 6-8 Гц. Других неврологических нарушений не наблюдалось. МРТ головного мозга без органической патологии. Уровень церулоплазмينا в норме, уровень гормонов щитовидной железы в норме. Пациентке было рекомендовано коррекция базисной терапии с отменой метилпреднизолона и возобновление приема преднизолона под контролем ревматолога. Через 2 мес на контрольном осмотре и на фоне приема преднизолона у пациентки отмечался регресс тремора.

Обсуждение

Системная красная волчанка (СКВ) – это хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание, поражающее соединительные ткани многих систем органов. Патогенез СКВ характеризуется иммунными аномалиями, включая гиперактивность Т-клеток и В-клеток, аномальное количество и функции регуляторных Т-клеток, а также отложение иммунных комплексов в различных тканях [4]. Исследования показывают, что примерно от одной трети до половины пациентов с СКВ имеют неврологические или нейропсихиатрические проявления [5,6]. Хорея является наиболее описанным, одним из первых проявлений при СКВ, возникая у 2% взрослых пациентов, преимущественно у женщин. Она может быть односторонней, или двусторонней и спонтанно перейти в ремиссию [7]. Хорею при СКВ следует дифференцировать с хореей Сиденгема, которая является наиболее частой причиной острой хорей у детей. Хорея Сиденгема — это аутоиммунное заболевание, предположительно вызванное антителами, индуцированными b-гемолитическим стрептококком, которые перекрестно реагируют

с антигенами мозга [8]. К дополнительным неврологическим признакам у пациентов с хореей включают атаксию, дизартрию, мигрень, эпилепсию, дистонию и когнитивные нарушения при СКВ-аPL (39%) и СКВ-АФС (34%) [1]. У больных системной красной волчанкой с АФС также могут наблюдаться тремор, тики, миоклонус и кортико-базальный дегенеративно-подобный синдром [9]. Большинство пациентов с СКВ полностью выздоравливают после иммунотерапии; рецидивы отмечались в 30% случаев [1].

Паркинсонизм при СКВ встречается нечасто, но если он присутствует, то, как правило, манифестирует в молодом возрасте с атипичным фенотипом. Средний возраст начала паркинсонизма составил 32 года (диапазон 9-74 года): В 58% случаев начало заболевания было в возрасте до 40 лет, и у большинства из них начало заболевания было ювенильным (менее 20 лет). Женщины составили 88% случаев [1]. В 57% случаев паркинсонизм возник позже диагноза СКВ, от одной недели до 18 лет. В остальных случаях паркинсонизм предшествовал диагнозу СКВ до 5 лет (13%), либо проявлялся вместе с признаками, указывающими на СКВ (30%). Ни возраст начала заболевания, ни интервал между диагнозом СКВ и паркинсонизмом не связаны с клиническим фенотипом или скоростью прогрессирования [1]. Начало заболевания, как правило, было подострым (77%), реже - острым. Наблюдались два основных клинических фенотипа.

Паркинсонизм чаще всего был изолированным, дрожательным (81%) и часто симметричным (43%) [1], хотя классический тремор «перекатывания таблеток» описывался редко [10, 11]. Нарушение походки и постуральных рефлексов отмечалось в 90% случаев, обычно проявляясь в самом начале течения заболевания [1]. В шести случаях были описаны когнитивные нарушения.

Второй, более редкий фенотип - «комбинированный паркинсонизм», с такими дополнительными признаками, как выраженные и ранние когнитивные нарушения, и дистония. В других случаях отмечались сопутствующие хорее [12], судороги [13, 14], пирамидные знаки, гемипарез/гемиплегия [14] параличи черепных нервов [15] и мутизм. Поведенческие нарушения и слуховые галлюцинации возникали либо спонтанно, либо во время стероидной терапии. Также сообщалось об остром начале снижения сознания. Ответ на леводопу наблюдался в 43% случаев, в одном случае с последующим развитием моторных флуктуаций



и дискинезии пиковой дозы, которые удалось купировать с помощью комбинированной глубокой стимуляции таламуса и длительной стероидной терапии [16]. Хороший ответ на иммунотерапию был зарегистрирован в 78% случаев; использовались различные комбинации кортикостероидов, циклофосамида, гидроксихлорохина, азатиоприна, микофенолата, плазмофереза, ритуксимаба и внутривенного иммуноглобулина (IVIg). Полное выздоровление наступило у 38% [1].

Средний возраст начала СКВ с атаксией составил 27,5 лет (диапазон 7-71). Атаксия никогда не предшествовала диагнозу СКВ (в 65% случаев она развилась вслед за диагнозом, в остальных случаях - одновременно с ним). Полное или почти полное клиническое и радиологическое выздоровление после иммунотерапии было зарегистрировано в 85% случаев острой атаксии [1].

Таблица 1

Заболевание	Двигательное расстройство	Анамнез/объективный осмотр	Обследования
СКВ	Хорея	Женщины/Мужчины Изолированная хорея конечностей Суставные и кожные проявления Время между проявлением хореи и других симптомов СКВ: одинаковые (61%) После (25%) До (14%)	ОАК: цитопения (Тромбоцитопения > лейко/ лимфопения > анемия) Положительные ANA, anti-dsDNA, LA (реже), anti-β2GPI, aCL МРТ ГМ – обычно в норме
	Паркинсонизм	Женщины/Мужчины PSP-P фенотип, могут иметь дополнительные признаки (паралич, судороги, выраженные пирамидные признаки) Положительный результат после иммунотерапии и/или на леводопу	
	Атаксия	Только женщины Быстро прогрессирующая атаксия походки или конечностей, дизартрия, парез ЧМН 25% случаев: сопутствующий энцефалит Положительный результат после иммунотерапии Только женщины Медленно прогрессирующая изолированная атаксия походки и конечностей (± дизартрия и нистагм) Изменчивый результат после иммунотерапии	МРТ: ишемические/ воспалительные поражения Положительный ANA, реже анти-dsDNA МРТ: атрофия мозжечка ЦСЖ: воспалительные изменения Положительный ANA, анти-дсДНК

PSP-P - Progressive supranuclear palsy-parkinsonism

Антифосфолипидный синдром (АФС) - это аутоиммунное заболевание, характеризующееся аутореактивностью В- и Т-клеток против β2-гликопротеина I (β2GPI), сопровождающееся тромбо-

зом сосудов или акушерскими осложнениями [17]. При АФС хорея является самым распространенным двигательным расстройством [2], с распространенностью 1,3-4,5% [18]. Хорея при АФС бо-



лее генерализованная, и более чем в 50% случаев имеет мозжечковые признаки, мигрень или эпилепсию, в отличие от СКВ. Исходы в меньшей степени зависят от иммунотерапии, чем при СКВ-хорее.

АФС-паркинсонизм встречается очень редко. Было выявлено семь случаев паркинсонизма

при первичном АФС и один при СКВ-АФС. Средний возраст начала заболевания составил 53 года (диапазон 44-60 лет, 57% женщин). Чаще всего паркинсонизм предшествовал диагнозу АФС (71%), в среднем на 4 года (диапазон 5 месяцев - 6 лет).

Таблица 2

Заболевание	Двигательное расстройство	Анамнез/ объективный осмотр	Обследования
Антифосфолипидный синдром	Паркинсонизм	Атипичный паркинсонизм (фенотип PSP/CBS) Системные проявления (livedo reticularis) на момент презентации или позже (важно оценить эти признаки при последующем наблюдении)	ОАК: тромбоцитопения Положительные aCL, LA в 75% случаев. МРТ: кортикальные и субкортикальные ишемические поражения и перивентрикулярные изменения БВ; обычно не реагирует на леводопу или иммунотерапию
	Хорея	Женщины/ Мужчины Генерализованная хорея, обычно сочетающаяся с когнитивным снижением, мозжечковыми симптомами, мигренью, эпилепсией, дистонией Тромбоз сосудов	ОАК: тромбоцитопения Положительные анти-β2GPI, aCL (реже LA) МРТ в основном в норме Положительные эффекты на иммунотерапию
	Пароксизмальные двигательные расстройства	1. Случай пароксизмальной некинезигенной дискинезии - непроизвольные движения уменьшились после начала приема антикоагулянтов и прекращения приема оральных контрацептивов ¹⁹ 2. Случай пароксизмальной дизартрии-атаксии	

Болезнь Бехчета — это хроническое, рецидивирующее воспалительное мультисистемное заболевание неизвестной этиологии. Болезнь имеет широкий клинический спектр поражений кожи,

глазных, сосудистых, суставных, неврологических, желудочно-кишечных и сердечных заболеваний [20]. Были отмечены 4 случая с развитием генерализованной хореей при болезни Бехчета [21, 22].



Таблица 3

Заболевание	Двигательное расстройство	Анамнез/ объективный осмотр	Обследования
Болезнь Бехчета	Хорея	Изолированная хорея конечностей, всегда сопровождающаяся психиатрическими особенностями, мозжечковыми или пирамидными признаками, или другими двигательными нарушениями (миоклонус, тремор)	МРТ: перивентрикулярные/ субкортикальные T2-гиперинтенсивности ЦСЖ: воспалительные изменения
	Атаксия	Мужчины/ Женщины Предыдущий диагноз ББ Острая атаксия походки и конечностей Женщины/ Мужчины Предыдущий диагноз ББ Подострая атаксия и когнитивная дисфункция	1. МРТ: структурные поражения мозжечка /ствола мозга/ дизэнцефалона 2. МРТ: атрофия мозжечка или ствола мозга ± лейкоэнцефалопатия

Целиакия — это иммуноопосредованная реакция на глютен, характеризующаяся воспалительным поражением тонкого кишечника у генетически предрасположенных людей в результате неправильного иммунного ответа, опосредованного Т-клетками [23]. Атаксия является наиболее

частым неврологическим нарушением при целиакии, распространенность которого, согласно оценкам, варьирует от 19% до 41%. Обычно она мозжечковая, хотя может быть сенсорной, и может ассоциироваться с миоклонусом (прогрессирующая миоклоническая атаксия).

Таблица 4

Заболевание	Двигательное расстройство	Анамнез/ объективный осмотр	Обследования
Целиакия	Хорея	Генерализованная хорея, обычно в сочетании с атаксией	Положительный tTG, глиадин, ЕМА антитела Дуоденальная биопсия: положительно на CD
	Атаксия	Поздняя чистая мозжечковая атаксия (всегда редко) включает походку и часто конечности). Другие мозжечковые могут присутствовать другие мозжечковые признаки, например, дизартрия, нистагм. Иногда сочетается с сенсорной атаксией или миоклонусом.	МРТ: атрофия мозжечка (особенно вермиса) МР-спектроскопия вермиса: аномалия (низкое соотношение N-ацетил аспаратат/ креатин), даже у пациентов без атрофии мозжечка (предполагаемый инструмент мониторинга) Дуоденальная биопсия: положительная для CD в 1/3 случаев Положительные антиглиадины, анти-TG2 IgA/IgG, анти-TG6 IgA/ IgG, анти-EMA
	Миоклонус	Мужчины/ Женщины Миоклонус верхних или нижних конечностей, преимущественно при движении, связанный с атаксией	МРТ: атрофия мозжечка Дуоденальная биопсия: положительно на CD Положительный антиглиадин, анти-TG2 IgA/IgG, анти-TG6 IgA/IgG, анти-EMA

Синдром Шегрена — это расстройство иммунной системы, определяемое по двум наиболее

распространенным симптомам - сухости глаз и сухости во рту.



Дистония – самое редкое из описанных двигательных расстройств при аутоиммунных заболеваниях. Имеются данные только о восьми случаях с синдромом Шегрена, два случая – с СКВ, три слу-

чая - АФС и один случай с целиакией. Особенности двигательных расстройств при синдроме Шегрена приведены в таблице 5.

Таблица 5

Заболевание	Двигательное расстройство	Анамнез/ объективный осмотр	Обследования
Синдром Шегрена	Хорея	Генерализованная хорея, обычно в сочетании с психиатрическими особенностями Ксеростомия, ксерофтальмия	Положительные анти-Ro/SSA ± анти-La/SSB MPT обычно в норме
	Паркинсонизм	Женщины/ Мужчины Обычная классическая поздняя болезнь Паркинсона, реже фенотип PSP-P Ксеростомия и ксерофтальмия обычно следуют за началом паркинсонизма (важно оценить эти признаки при последующем наблюдении)	MPT обычно аномальна - обычно перивентрикулярные T2-гиперинтенсивности ЦСЖ: воспалительная картина Анти-Ro/SSA, -La/SSB обычно отрицательные
	Дистония	Женщины/ Мужчины Предыдущий диагноз PSS Фенотипы: 1.Краниоцервикальная дистония ИЛИ 2.Односторонние болезненные пароксизмальные дистонические атаки одной или обеих конечностей (продолжительность: < 2 мин, частота: несколько раз/день)	Фенотип 1: MPT: норма или множественные субкортикальные T2-гиперинтенсивности. Положительный исход иммунотерапии Фенотип 2: MPT: ишемические или воспалительные поражения мозга/спины ЦСЖ: нормальная. Варибельный исход иммунотерапии
	Атаксия	Женщины/ Мужчины Атаксия походки, иногда с вовлечением дополнительных конечностей, дизартрия, нистагм, интенционный тремор и когнитивная дисфункция	MPT: атрофия мозжечка (или, реже, воспалительные поражения) ПЭТ с 18-ФДГ: гипометаболизм мозжечка ЦСЖ: воспаление или норма. Положительный ANA, анти-Ro/SSA, -La/SSB

Заключение

Появление атипичных двигательных нарушений при отсутствии структурных поражений головного мозга, анамнестических данных приема нейролептиков или других препаратов, а также воздействия известных токсичных агентов должно

настораживать специалиста о возможно аутоиммунном поражении ЦНС. Для определения критериев ранней диагностики, а также терапии данных расстройств необходимы дальнейшее изучение данной проблемы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Menozzi E., Mulroy E., Akbarian-Tefaghi L., Bhatia K.P., Balint B. Movement disorders in systemic autoimmune diseases: Clinical spectrum, ancillary investigations, pathophysiological considerations // *Parkinsonism Relat Disord.* – 2021. – 88. – 116-128. doi:10.1016/j.parkreldis.2021.05.026.
2. Cervera R., Boffa M.C., Khamashta M., Hughes G. The Euro-Phospholipid project: epidemiology of the antiphospholipid syndrome in Europe // *Lupus.* – 2009. – 18(10). – 889-893. doi:10.1177/0961203309106832.
3. Mearns E.S., Taylor A., Thomas Craig K.J., et al. Neurological Manifestations of Neuropathy and Ataxia in Celiac Disease: A Systematic Review // *Nutrients.* – 2019. – 11(2). – 380. doi:10.3390/nu11020380.
4. Alessi H., Dutra L.A., Braga Neto P., et al. Neuropsychiatric Lupus in clinical practice // *Arq Neuropsiquiatr.* – 2016. – 74. – 1021-1030. doi:10.1590/0004-282X20160150.
5. Ahn G.Y., Kim D., Won S., et al. Prevalence, risk factors, and impact on mortality of neuropsychiatric lupus: a prospective, single-center study // *Lupus.* – 2018. – 27(8). – 1338-1347. doi:10.1177/0961203318772021.
6. Pathak B.D., Regmi B.U., Dhakal B., et al. Psychotic symptoms in a patient with Systemic Lupus Erythematosus: A diagnostic dilemma between lupus psychosis and steroid induced psychosis // *Ann Med Surg* 2012. – 2022. – 84. – 104843. doi:10.1016/j.amsu.2022.104843.
7. Baizabal-Carvalho J.F., Bonnet C., Jankovic J. Movement disorders in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome // *J Neural Transm Vienna Austria* 1996. – 2013. – 120(11). – 1579-1589. doi:10.1007/s00702-013-1023-z.
8. Cardoso F. Movement disorders in childhood // *Parkinsonism Relat Disord.* – 2014. – 20 Suppl 1. – S13-16. doi:10.1016/S1353-8020(13)70006-3.
9. Martino D., Chew N.K., Mir P., Edwards M.J., Quinn N.P., Bhatia K.P. Atypical movement disorders in antiphospholipid syndrome // *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* – 2006. – 21(7). – 944-949. doi:10.1002/mds.20842.
10. Joseph F.G., Lammie G.A., Scolding N.J. CNS lupus: a study of 41 patients // *Neurology.* – 2007. – 69(7). – 644-654. doi:10.1212/01.wnl.0000267320.48939.d0.
11. Miyoshi Y., Atsumi T., Kitagawa H., et al. Parkinson-like symptoms as a manifestation of systemic lupus erythematosus // *Lupus.* – 1993. – 2(3). – 199-201. doi:10.1177/096120339300200314.
12. Kim M., Lee S.M., Yoon J.H. Reversible chorea and parkinsonism in a patient with systemic lupus erythematosus // *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* – 2016. – 37(3). – 491-492. doi:10.1007/s10072-015-2443-3.
13. Lee P.H., Joo U.S., Bang O.Y., Seo C.H. Basal ganglia hyperperfusion in a patient with systemic lupus erythematosus-related parkinsonism // *Neurology.* – 2004. – 63(2). – 395-396. doi:10.1212/01.wnl.0000130255.16674.9b.
14. Kwong K.L., Chu R., Wong S.N. Parkinsonism as unusual neurological complication in childhood systemic lupus erythematosus // *Lupus.* – 2000. – 9(6). – 474-477. doi:10.1191/096120300678828578.
15. Acute parkinsonism as first manifestation of systemic lupus erythematosus unmasked by CMV infection - PubMed. Accessed February 8, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24880748>.
16. García-Moreno J.M., Chacón J. Juvenile parkinsonism as a manifestation of systemic lupus erythematosus: case report and review of the literature // *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* – 2002. – 17(6). – 1329-1335. doi:10.1002/mds.10288.
17. Kt T., Hh C., Tt C., Nr B., Cc L. Dendritic Cells and Antiphospholipid Syndrome: An Updated Systematic Review // *Life Basel Switz.* – 2021. – 11(8). doi:10.3390/life11080801.
18. Appenzeller S., Yeh S., Maruyama M., Barros S.M., de Carvalho J.F. Chorea in primary antiphospholipid syndrome is associated with rheumatic fever // *Rheumatol Int.* – 2012. – 32(9). – 2857-2861. doi:10.1007/s00296-011-2120-7.
19. Engelen M., Tijssen M.A.J. Paroxysmal non-kinetic dyskinesia in antiphospholipid syndrome // *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* – 2005. – 20(1). – 111-113. doi:10.1002/mds.20262.
20. Alpsyoy E., Leccese P., Emmi G., Ohno S. Treatment of Behçet's Disease: An Algorithmic Multidisciplinary Approach // *Front Med.* – 2021. – 8. – 624795. doi:10.3389/fmed.2021.624795.
21. Rizzo G., Licchetta L., Scaglione C., et al. Behçet disease presenting with movement disorders and antibasal ganglia antibodies // *Autoimmun Rev.* – 2016. – 15(3). – 287-288. doi:10.1016/j.autrev.2015.11.011.
22. Özmen G.S., Hanağasi H., Gürvit H., Emre M., Demir A.G. Neuro-Behçet's Disease with Chorea // *Nöro Psikiyatri Arş.* – 2015. – 52(2). – 200-201. doi:10.5152/npa.2015.7316.



23. Current guidelines for the management of celiac disease: A systematic review with comparative analysis - PMC. Accessed February 8, 2023.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8793016/>

S.A. Aidarov, A. Abzalbekova

«Ұлттық нейрохирургия орталығы» АҚ, Астана қ., Қазақстан

ЖҮЙЕЛІК АУТОИММУНДЫҚ АУРУЛАРДАҒЫ ҚОЗҒАЛЫС БҰЗЫЛЫСТАРЫ: КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ ЖӘНЕ ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

Кіріспе. Жүйелік аутоиммунды аурулар – патогенезінде иммундық дисрегуляция болатын гетерогенді аурулардың кең тобы. Жүйке жүйесінің зақымдануы цереброваскулярлық бұзылыстар, жүйке-бұлшықет бұзылыстары, сондай-ақ қозғалыс бұзылыстары түрінде көрінуі мүмкін: паркинсонизм және гиперкинетикалық бұзылулар. Аутоиммунды аурулардағы қозғалыс бұзылыстарының клиникалық сипаттамаларының саласы іс жүзінде зерттелмеген, бұл пациенттерді диагностикалау мен емдеуді жақсарту үшін осы мәселені зерттеудің өзектілігін растайды.

Клиникалық жағдай. 29 жаста, жүйелі қызыл жегі диагнозы қойылған науқас Б.-ның клиникалық жағдайы ұсынылған. Жоғарғы аяқ-қолдардың треморына шағымдары бар. Қарап тексергенде науқаста жиілігі 4-6 Гц тілінің треморы анықталды. Жоғарғы аяқ-қолдардың треморы, тыныштықтағы тремор, постуральды тремор, жиілігі 6-8 Гц. Басқа неврологиялық бұзылулар байқалмады. Науқасқа негізгі терапияны түзету ұсынылды. 2 айдан кейін бақылауда науқаста тремордың регрессиясы байқалды.

Қорытынды. Мидың құрылымдық зақымдануы, антипсихотиктерді немесе басқа препараттарды қолдану туралы анамнестикалық деректер, сондай-ақ белгілі токсикалық агенттердің әсері болмаған кезде атиптік қозғалтқыш бұзылыстарының пайда болуы маманды орталық жүйке жүйесінің ықтимал аутоиммундық зақымдануы туралы ескертуі керек. Бұл мәселені ерте диагностикалау критерийлерін анықтау үшін, сондай-ақ осы бұзылуларды емдеу үшін одан әрі зерттеу қажет.

Негізгі сөздер: аутоиммунды аурулар, қозғалыс бұзылыстары, тремор, жүйелі қызыл жегі.

S.A. Aidarov, A. Abzalbekova

JSC "National Center for Neurosurgery", Astana, Republic of Kazakhstan

MOVEMENT DISORDERS IN SYSTEMIC AUTOIMMUNE DISEASES: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Introduction. Systemic autoimmune diseases are an extensive group of heterogeneous diseases, in the pathogenesis of which there is an immune dysregulation. Damage to the nervous system can manifest itself in the form of cerebrovascular disorders, neuromuscular disorders, as well as movement disorders: parkinsonism and hyperkinetic disorders. The field of clinical characteristics of movement disorders in autoimmune diseases is practically not studied, which confirms the relevance of the study of this issue to improve the diagnosis and treatment of patients.

Clinical case. A clinical case is presented of patient B., 29 years old, diagnosed with systemic lupus erythematosus. Complaints of tremor of the upper extremities. On examination, the patient had a tremor of the tongue with a frequency of 4-6 Hz. Tremor of the upper extremities was a rest tremor, postural tremor, frequency 6-8 Hz. No other neurological disorders were observed. The patient was recommended to correct basic therapy. After 2 months at the follow-up examination, the patient showed regression of tremor.

Conclusion. The appearance of atypical motor disorders in the absence of structural lesions of the brain, anamnestic data on the use of antipsychotics or other drugs, as well as exposure to known toxic agents, should alert the specialist to a possible autoimmune lesion of the central nervous system. Further study of this problem is needed to determine the criteria for early diagnosis, as well as the treatment of these disorders.

Keywords: autoimmune diseases, movement disorders, tremor, systemic lupus erythematosus.



РУБРИКА ПРОФЕССОРА Л.Б. ЛИХТЕРМАНА

УДК 616.831-006 : 577.2

DOI: 10.53498/24094498_2023_3_56

Л.Б. Лихтерман (д.м.н., проф.), В.А. Охлопков (к.м.н.), М.В. Рыжова (д.м.н.), Г.П. Снигирева (д.б.н.), Л.В. Шишкина (к.м.н.), И.Н. Пронин (д.м.н.), Н.В. Захарова (д.м.н., проф.), А.И. Баталов (к.м.н.), В.Н. Корниенко (д.м.н., проф.)

ФГАУ «Национальный центр нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко Минздрава России», г. Москва, Россия

ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА: МЕТОДОЛОГИЯ И НОВАЦИИ В ИСЧЕРПЫВАЮЩЕМ РАСПОЗНАВАНИИ ГИСТОБИОЛОГИЧЕСКИХ КАЧЕСТВ

Изложена методология современного этапа распознавания опухолей головного мозга. Представлена классификация опухолей ЦНС ВОЗ от 2021 г. и её основные отличия от предыдущей версии. Раскрыты молекулярно-генетические методы, использование которых необходимо для постановки полного интегрированного патоморфологического диагноза, необходимого для выбора адекватной терапии опухолей головного мозга.

Рассмотрены возможности нейровизуализационных методик для исчерпывающей диагностики опухолей головного мозга.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, методология диагноза, молекулярно-генетическое распознавание, нейровизуализация.

Количество больных с первичными и особенно метастатическими опухолями головного мозга растёт. Их распознавание определяет и тактику лечения, и прогнозные оценки. Между тем сама нейродиагностика претерпела за последние десятилетия настолько значительные изменения, что стала концептуально иной.

Общение с пациентом неотделимо от врачевания. Данные анамнеза и клинико-неврологического исследования имеют огромное распознавательное значение. Но их недостаточно для уточненной топической и нозологической диагностики поражений головного мозга. Это вызвало необходимость на этапе становления нейрохирургии самостоятельной клинической дисциплиной в начале XX века разработки рентгеновских методов визуализации – вентрикулографии, пневмоэнцефалографии, ангиографии [1]. Однако они болезненны и кровавы, тяжело переносились, были чреваты осложнениями, а иногда летальным исходом. Применение этих методов являлось вынужденным.

Начиная с 70-х годов прошлого века, наступает качественно новый период нейрохирургической

диагностики. Она приближается к критериям идеального метода, обеспечивая безболезненное, бескровное, безопасное и дистантное видение структур головного мозга. Диагноз через страдания и риски ушел в историю. Более того, современные методы нейровизуализации такие, как МРТ, КТ, ультразвуковая томография и другие, способны выявлять патологию мозга, прежде всего его опухоли, в доклиническую стадию – при полной сохранности здоровья и работоспособности человека. Возникла превентивная нейроонкология.

Учитывая все нарастающее многообразие методов лечения опухолей головного мозга – оперативных, радиологических, химических, гормональных и других, актуальным стало **до лечебное** уточнение не только их топика, размеров, отношения к оболочкам, мозговому веществу и ликворным пространствам, но и гистобиологических характеристик, включая очень важное – молекулярно-генетические особенности.

Следует констатировать: наступил новый этап диагностики опухолей головного мозга, который требует своего осмысления и формулировки принципов.



Методология

Применительно к клиническим манифестным опухолям головного мозга первостепенным остается значение анамнеза и неврологического обследования пациента, формирующих предварительный диагноз, стремящийся в первом приближении ответить на основные вопросы в нейрохирургии: что (нозологический диагноз), где (топический диагноз) и что делать (тактический диагноз).

В настоящее время **всегда** необходимо нейровизуализационное подтверждение и уточнение патологии для выработки окончательного диагноза и адекватной тактики лечения, сфера которого, как мы уже упоминали, стала чрезвычайно широкой.

Современная методология диагноза опухолей головного мозга базируется на определенных принципах, каждый из которых важен и имеет свою историю. Их совокупность способна обеспечить полноценный развернутый индивидуальный диагноз, позволяющий избирать адекватную тактику лечения и давать надежный прогноз.

Мы выделяем следующие принципы построения клинического диагноза: синдромология поражения, нозология поражения, топика поражения, возрастной подход, фазный подход, визуализация поражения, уточнение биологических качеств поражения, достаточность данных, интеграция данных, индивидуальный подход [2].

Принцип синдромологии. Определяют ведущий в клинике синдром: оболочечный, эпилептический, пирамидный, подкорковый, среднемозговой, мозжечковый и т.д.

Принцип нозологии. Определяют опухолевую природу поражения и предположительно гистобиологические качества, первичность или вторичность поражения.

Принцип топика. Определяют полушарную или мозжечковую латерализацию, долевою или стволовую локализацию поражения, конвекситальную, базальную или перивентрикулярную топика и т.д.

Принцип возрастного подхода. Учитывают анатомо-физиологические особенности организма и его реакций у детей, молодых, лиц среднего, пожилого и старческого возраста.

Принцип фазного подхода. С учетом уровня компенсаторно-приспособительных возможностей организма (определяемых по общемозговым, очаговым, стволовым и соматическим показателям) устанавливают клиническую фазу опу-

холи: компенсации, субкомпенсации, умеренной или грубой декомпенсации, а также терминальную. В упрощенном варианте – состояние больно-го – от удовлетворительного до крайне тяжелого.

Принцип визуализации. Благодаря методам интроскопии возможно неинвазивное прижизненное видение анатомии и топографии структур головного мозга, их патологии, а также ряда функциональных показателей мозговой деятельности. Это резко изменило понимание сущности и динамики бластоматозного процесса, несоизмеримо расширило возможности диагностики и лечения, глубоко отразилось на психологии врача, заставило пересмотреть многие привычные представления.

Методы неинвазивной визуализации придали нейрохирургическому диагнозу также новые функции – исследовательские и контрольные.

КТ и МРТ внесли значительную определенность в представления о различных опухолях головного мозга. Методы неинвазивной визуализации диалектически привели к существенному углублению лечебной концепции при опухолях головного мозга.

Принцип до лечебного уточнения биологических качеств бластоматозного процесса. Выбор различных методов лечения требует максимального уточнения биологических качеств опухоли. Этому способствует применение КТ и МРТ с контрастным усилением, ПЭТ и ряд других методов. Особую ценность, наряду с рутинной микроскопией дооперационных биоптатов, играют современные молекулярно-генетические исследования.

Принцип достаточности данных. Процесс распознавания часто должен быть сжат во времени. Поэтому используют методы, способные сразу разрешить, если не все, то главные диагностические затруднения. Исследование начинают с наиболее информативных способов. Многие диагностические вопросы разрешает комбинация неврологического и КТ- МРТ методов. Если отпадает необходимость в каких-либо дополнительных уточняющих диагностических исследованиях – реализуется принцип достаточности данных.

Принцип интеграции данных. Все полученные данные о больном (амнестические, клинические, инструментальные, лабораторные и др.) сопоставляются и обобщаются для уточнения диагноза и тактики лечения опухолей головного мозга.



Принцип индивидуального подхода. Всегда должен доминировать индивидуальный диагноз конкретного больного, учитывающий его антропометрические данные, анамнез жизни и болезни, свойственные ему особенности проявления и течения опухоли головного мозга. Индивидуальный подход к диагностике опухолей головного мозга включает также деонтологические аспекты с учетом состояния сознания и личности больного, его социального положения, характерологических особенностей родных, близких и т.д.

Применительно к случайно обнаруженным асимптомным опухолям головного мозга изложенная методология диагноза, сохраняя свою силу, требует определенной коррекции.

Тактику ведения практически здорового человека с выявленной опухолью мозга необходимо рассматривать дифференцированно с учетом локализации и гистобиологических качеств бластоматозного процесса. Решающим фактором в предпочтении наблюдения в динамике или определенного метода лечения является сохранение качества жизни во временной её протяженности. Тактика нейрохирурга исключительно подчинена врачебному принципу «non posere».

Превентивная нейрохирургия, как и любая иная предупредительная хирургия, должна быть гарантированной. В каждом случае необходимо со стороны нейрохирурга четкое обоснование предложения превентивной операции, а со стороны пациента – столь же четкое понимание её предупредительной спасительности. Превентивная нейроонкология должна максимально учитывать особенности психики пациента. Поэтому, наряду с аргументированными нейрохирургическими соображениями, определяющим в решении прибегнуть к хирургии случайных находок, является по-настоящему информированное согласие пациента с полным пониманием той ответственности по отношению к самому себе, которую он добровольно берёт.

Превентивная нейроонкология остро нуждается в разработке своей особой философии, которой должны проникнуться нейрохирурги, решившие ею заниматься. Только философское осмысление позволит за картинкой увидеть, в отличие от больного, нестрадающего человека, и, по-врачебному представив угрозы его будущему, решить, надо ли ему помогать, когда и как. К лечению асимптомных опухолей головного мозга следует прибегать только тогда, когда есть уверенность, что это обе-

спечит лучший исход, чем естественное течение патологии головного мозга [3].

В отличие от клинической нейроонкологии, диагноз асимптомной опухоли мозга является только картиночным и иным быть не может. Но решение о выборе тактики – наблюдение или активное лечение – всегда должно быть клинично-философским.

Необходимо помнить, что идеологии клинической нейрохирургии и превентивной нейрохирургии – разные: для первой – это **восстановление утраченного здоровья**, а для второй – **его сохранение**.

Диалектика «действие или бездействие» мучительна для нейрохирурга, поскольку он видит патологический субстрат, сам по себе подлежащий удалению, но, соизмеряя, что лучше для практически здорового человека, нередко выбирает бездействие как оптимальный тактический вариант.

В заключение, подчеркнем, что повсеместное приближение специализированной помощи к населению, распространение методов нейро-визуализации резко усилили темп диагностического процесса в нейроонкологии. Пассивная диагностика опухолей головного мозга (установление диагноза путем наблюдения) сменилось активным опережающим их распознаванием, благодаря прежде всего нейровизуализации.

Эффективное использование её возможностей требует подхода к носителю патологии с позиций клинического мышления, осуществляющего системный подход, оптимальный для здоровья человека.

Новая классификация и молекулярно-генетическое распознавание опухолей центральной нервной системы

Современная диагностика опухолей ЦНС осуществляется на основе Классификации ВОЗ от 2021 г. По сравнению с предыдущей версией от 2016 г. наибольшие изменения внесены в основную часть классификации, которая касается внутримозговых опухолей [4, 5]. Представим этот раздел:

Диффузные глиомы взрослого типа:

- Астроцитомы IDH- мутантная
- Астроцитомы IDH- мутантная, grade 2
- Астроцитомы IDH- мутантная, grade 3
- Астроцитомы IDH- мутантная, grade 4

Олигодендроглиома IDH- мутантная с делецией 1p/19q



- Олигодендроглиома IDH- мутантная grade2
- Олигодендроглиома IDH- мутантная grade 3

Глиобластома IDH- дикий тип

Диффузные глиомы низкой степени злокачественности детского типа:

- Диффузная астроцитома с нарушениями MYB MYBL1
- Ангиоцентрическая глиома
- Диффузная глиома низкой степени злокачественности с нарушениями сигнального пути MAPK
- Полиморфноклеточная нейроэпителиальная опухоль низкой степени злокачественности молодых PLNTY WHO grade 1

Диффузные глиомы высокой степени злокачественности детского типа:

- Диффузная срединная глиома H3 K27-мутантная
- Диффузная полушарная глиома H3 G34 мутантная
- Диффузная глиома высокой степени злокачественности детского типа H3 -дикого типа и IDH-дикого типа WHO grade 4
- Глиома полушарий младенческого типа
-

Отграниченные астроцитарные глиомы

- Пилоцитарная астроцитома
- Астроцитома высокой степени злокачественности с пилоцитарными признаками
- Плеоморфная ксантоастроцитома
- Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома
- Хордоидная глиома
- Астробластома с нарушением MN1

Глионейрональные и нейрональные опухоли

- Ганглиоглиома
- Ганглиоцитома
- Десмопластическая инфантильная ганглиоглиома
- Десмопластическая инфантильная астроцитома
- Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль
- Диффузная глионейрональная опухоль с олигодендроглиальными признаками и кластерами ядер.
- Папиллярная глионейрональная опухоль
- Розеткоформирующая глионейрональная опухоль

- Миксоидная глионейрональная опухоль
- Диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль NOS
- Мультинодулярная и вакуолизирующая нейрональная опухоль
- Диспластическая церебеллярная ганглиоцитома (Лермитта_Дюкло)
- Центральная нейроцитома
- Экстравентрикулярная нейроцитома
- Церебеллярная липонейроцитома

Эпендимальные опухоли

- Супратенториальная эпендимома NOS
- Супратенториальная эпендимома ZFTA Fusion-позитивная
- Супратенториальная эпендимома YAP1 Fusion-позитивная
- Эпендимома задней черепной ямки NOS
- Эпендимома задней черепной ямки группа A (PFA)
- Эпендимома задней черепной ямки группа B (PFB)
- Спинальная эпендимома NOS
- Спинальная эпендимома с амплификацией MYCN
- Миксопапиллярная эпендимома
- Субэпендимома

Опухоли сосудистого сплетения

- Папиллома сосудистого сплетения
- Атипическая папиллома сосудистого сплетения
- Карцинома сосудистого сплетения

ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

- Медуллобластомы молекулярно определяемые
- Медуллобластома WNT-activated
- Медуллобластома SHH-activated and T53-wildtype
- Медуллобластома SHH-activated and T53-mutant
- Медуллобластома non-WNT/non-SHH
- Медуллобластомы гистологически определяемые
- Медуллобластома десмопластическая нодулярная
- Медуллобластома с экстенсивной нодулярностью
- Медуллобластома крупноклеточная
- Медуллобластома анапластическая



Другие эмбриональные опухоли ЦНС

- Атипическая терпатоидно-рабдоидная опухоль
- Крибриформная нейроэпителиальная опухоль
- Эмбриональная опухоль с многослойными розетками
 - ЦНС нейробластома FOXR2-activated
 - ЦНС нейробластома с BCOR тандемной амплификацией
 - ЦНС нейробластома NOS/NEC
 -

Опухоли пинеальной области

- Пинеоцитомы
- Паренхиматозная опухоль шишковидной железы промежуточной дифференцировки
 - Пинеобластома
 - Папиллярная опухоль пинеальной области
 - Десмопластическая миксоидная опухоль пинеальной области с мутацией SMARCB1

В приведенной классификации внутримозговых опухолей, более половины содержат в своем названии конкретные молекулярные альтерации, без которых постановка современного диагноза невозможна.

В настоящую версию добавлен ряд недавно признанных типов: диффузная астроцитомы, измененная MYB или MYBL1; полиморфная низкоклеточная нейроэпителиальная опухоль молодого возраста; диффузная глиома низкой степени злокачественности с повреждением MAPK-сигнального пути; диффузная полушарная глиома с H3 G34-мутантный тип, диффузная глиома высокой степени злокачественности детского типа, H3-дикого типа и IDH-дикого типа; полушарная глиома младенческого типа; астроцитомы высокой степени злокачественности с пилоидными чертами, а также отдельные виды глионейрональных и эмбриональных опухолей.

Впервые диффузные глиомы детского типа отделены от диффузных глиом взрослого типа. В то время как для диффузных глиом взрослого типа их классификация была упрощена до трех основных типов: астроцитомы диффузные IDH-мутантные, олигодендроглиомы IDH-мутантные, глиобластомы IDH-дикого типа.

Такое разделение продиктовано, прежде всего, клиническими и молекулярными различиями, существующими между диффузными глиомами, возникающими в основном у взрослых (называемые «взрослым типом»), и глиомами, возника-

ющими преимущественно у детей (называемые «педиатрическим типом»). Конечно, опухоли детского типа иногда могут возникать у взрослых, особенно у молодых людей, а опухоли взрослого типа могут (реже) встречаться у детей. Тем не менее, разделение классификации на диффузные глиомы взрослого и детского типа станет важным шагом вперед в четком разделении этих клинически и биологически различных групп опухолей. Возможно, выявленные молекулярные различия позволят усовершенствовать тактику противоопухолевой терапии у детей с опухолями мозга.

Радикальные изменения претерпела группа эпендимом, где в основу классификации положено деление по локализационному (супратенториальные, субтенториальные и спинальные эпендимомы) и генетическому принципам.

Претерпела некоторые изменения и градация степени малигнизации опухолей, заключающаяся во внедрении арабской нумерации, что делает ее более сопоставимой с градациями, принятыми в общей онкологии. Не рекомендуется теперь использование термина «анапластическая» для обозначения астроцитом, эпендимом, хориоидпапиллом.

Выделено множество подвидов опухолей мозга с различным генетическим профилем, которые имеют отличный прогноз течения заболевания и требуют индивидуальных подходов к комбинированному лечению и использованию таргетной терапии. Диагностика этих опухолей включает в себя не только гистологическое исследование и иммуногистохимическую верификацию, но и определенный спектр молекулярно-генетических характеристик для каждой группы опухолей, что на современном уровне требует интегрированного гистологически-молекулярного диагноза.

Для постановки такого интегрированного диагноза опухоли ЦНС на практике, помимо рутинных методов гистологического исследования и иммуногистохимической верификации тканевой принадлежности опухоли стали необходимы: флуоресцентная гибридизация *in situ* (выявляет хромосомные изменения: амплификации, делеции, транслокации) (рис. 1); полимеразная цепная реакция (выявляет слияния генов); секвенирование по Сэнгеру (выявляет мутации в конкретных регионах генов) (рис. 2); таргетное высокопроизводительное секвенирование (NGS-next-generation sequencing - позволяет проводить комплексный

анализ множества генов); методы анализа профиля метилирования ДНК.

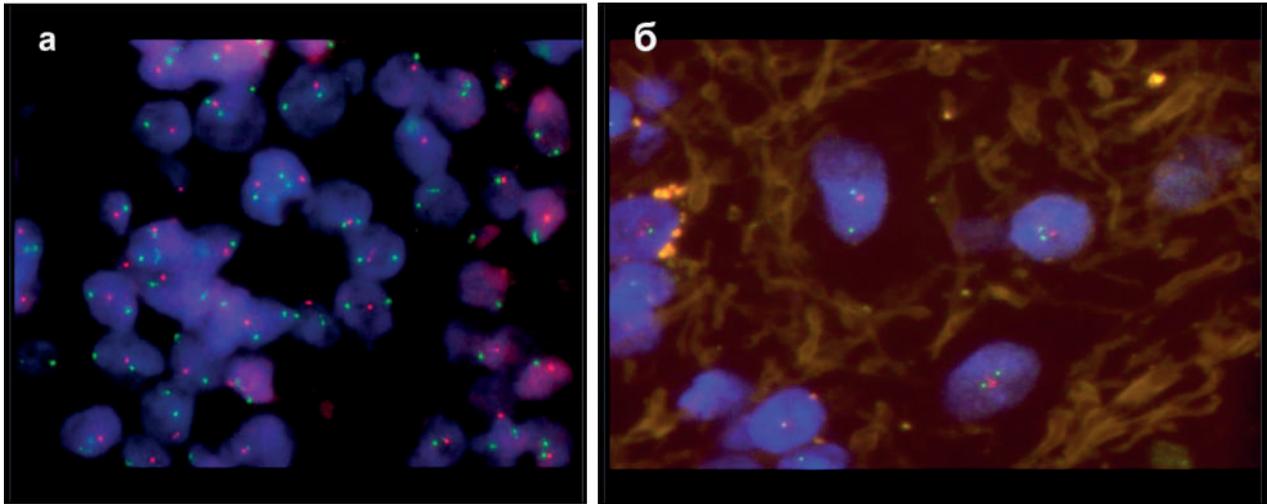


Рисунок 1 – Флуоресцентная гибридизация in situ (Fish анализ), коделеция 1p/19q:
 А. 19q сигнал красный, 19р сигнал зеленый;
 Б. 1p сигнал красный, 1q сигнал зеленый

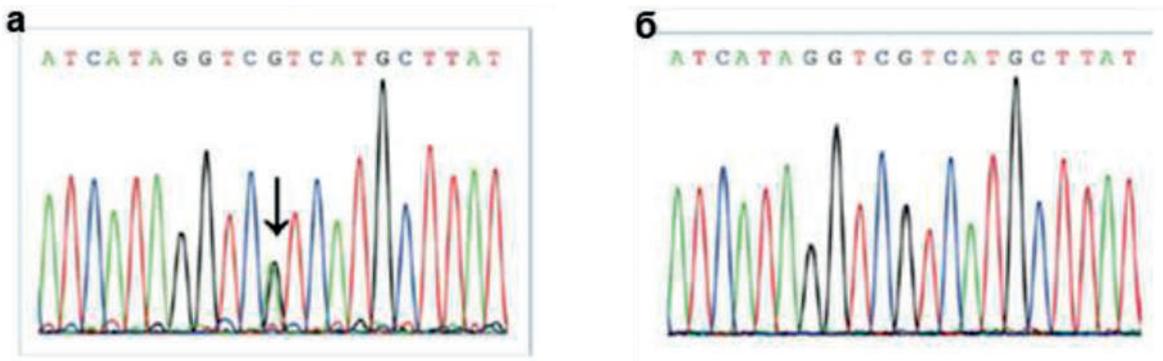


Рисунок 2 – Мутационный статус IDH:

А. Электрофореграмма исследования мутации гена IDH1 методом прямого секвенирования. Представлена наиболее часто встречающаяся мутация R132H (80-90% среди всех мутаций гена IDH1). Мутация возникает в результате замены аминокислоты аргинина на гистидин, что обуславливается заменой пары оснований гуанина на аденин (отображено стрелкой).

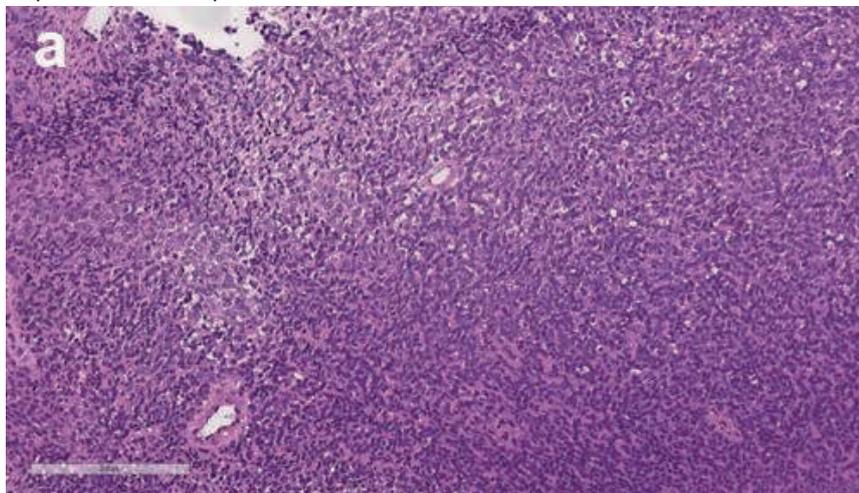
Б. Электрофореграмма исследования мутации гена IDH1 методом прямого секвенирования по Сэнгеру. Представлен ген без мутаций (дикого типа), который характеризуется отсутствием замен пар оснований

Важно отметить, что анализ профиля метилирования ДНК приобретает особое значение в диагностике опухолей ЦНС. Он основан на анализе профиля метилирования 850 тысяч CpG-динуклеотидов (CpG-динуклеотид представляет собой цитозин и гуанин, разделенный фосфатом Cytosine—phosphate—Guanine. Участки ДНК, богатые CpG-динуклеотидами, называют CpG-островками) и сравнении с данными метилирования 2800 различных видов референсных образцов опухолей ЦНС, имеющих характерные профили метилирования.

Анализ профиля метилирования ДНК применяется в основном для диагностики детских злокачественных супратенториальных опухолей, для определения молекулярной группы эмбриональных и глиальных опухолей [6]. С помощью этого метода можно выявлять делеции, добавки, амплификации отдельных генов и оценивать статус метилирования гена MGMT (рис. 3). Для проведения исследования возможно использовать как замороженную опухолевую ткань, так и фиксированную в формалине и залитую в парафин ткань опухоли. Однако, метод не всегда позволя-

ет диагностировать детские супратенториальные опухоли. В подобных случаях исследование рекомендуется расширить высокопроизводительным

секвенированием с панелью, позволяющей диагностировать ключевые повторяющиеся мутации и слияния генов.



б Диагностирована MC Supratentorial ependymoma, ZFTA fusion-positive, subclass D (novel) 0.99851

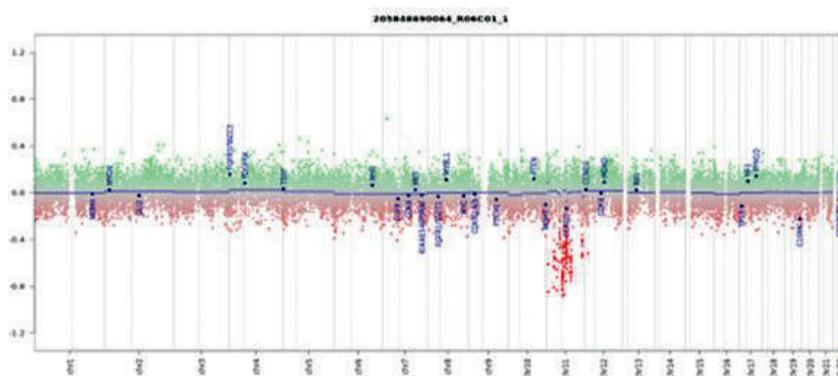


Рисунок 3 – Анализ профиля Метилирования ДНК:

А. Высококлеточная низкодифференцированная опухоль с высоким митотическим индексом (окр. Гематоксилином и эозином, ув. x 200). Дифференциальный диагноз между High grade глиомой педиатрического типа, анапластической эпендимомой и эмбриональной опухолью.

Б. Метилиационный анализ: диагностирована MC Supratentorial ependymoma, ZFTA fusion-positive, subclass D (novel) 0.99851

Редкие случаи диффузных опухолей, при которых молекулярное тестирование не удалось осуществить технически (например, из-за ограниченной доступности ткани или низкого содержания опухолевых клеток), могут быть гистологически классифицированы, как глиома NOS (Not Otherwise Specified) или русским термином БДУ и обозначается как ЦНС 2 или 3 степени ВОЗ в зависимости от наличия или отсутствия гистологических признаков анаплазии. Для особых случаев опухолей с неоднозначным результатом нотипирования и фенотипирования применяется термин NEC

(Not Elsewhere Classified) или неклассифицируемая опухоль [7].

В текущей классификации есть несколько подвидов опухолей, которые можно диагностировать только с помощью анализа профиля метилирования ДНК, например: астроцитомы высокой степени злокачественности с пилоидными признаками, эпендимомы ЗЧЯ группа PFB, медуллобластома без активации сигнальных каскадов WNT/SHH и другие, а для большинства эмбриональных опухолей этот метод используется как полезный альтернативный подход. Кроме того, анализ профиля метилирования ДНК желательно использовать



при сложном дифференциальном диагнозе, когда другие молекулярно-генетические характеристики в сочетании с иммунофенотипом опухоли выглядят противоречивыми.

В последние годы в связи с появлением и распространением новых молекулярных технологий, использование которых становится все более востребованным онкологами в связи с выбором тактики последующего лечения больного и возможности применения персонализированного подхода при выборе противоопухолевых препаратов, становится крайне актуальным принцип интегрированного патоморфологического и молекулярного диагноза, суть которого заключается в совместном участии морфологов и биологов при его постановке, а выбор метода исследования определяется после гистологического и иммуногистохимического исследования опухоли.

Итак, в соответствии с требованиями последней версии классификации опухолей ЦНС ВОЗ стандартом современной диагностики внутри-мозговых опухолей на сегодняшний день является интегрированный диагноз, включающий гистологический диагноз (с иммуногистохимической верификацией), степень злокачественности и молекулярно-генетический профиль опухоли. Именно этот диагноз считается окончательным, так как позволяет определять возможные варианты лечения и прогноз заболевания. В случаях технического отсутствия такой возможности, либо в силу других обстоятельств, следует использовать термины БДУ либо NOS/NEC с рекомендациями для верификации диагноза конкретных молекулярно-генетических исследований в других учреждениях. Весьма актуальным в этих случаях становится обращение в центры референс диагностики, обеспеченные высокотехнологичным оборудованием и квалифицированными специалистами, что позволит усовершенствовать современную многоуровневую диагностику опухолей мозга.

Возможности нейровизуализации

Со времени открытия Конрадом Рентгеном «волшебных лучей» прошло чуть больше одного века, но за этот промежуток времени произошли поистине ошеломляющие изменения в медицинской технике и в специальности рентгенология. От простых рентгеновских аппаратов технология шагнула к сверхпроводящим магнитно-резонансным системам получения изображений, быстродействующим компьютерно-томографическим сканнерами молекулярной визуализации на ос-

нове позитронно-эмиссионной томографии. Абсолютно новыми стали методы гистологического анализа патологических тканей, появились новые методы молекулярного анализа опухолей центральной нервной системы.

Нейровизуализация представляет собой комплексное диагностическое направление, объединяющее в себе методы лучевой диагностики, к которым относятся ультразвуковые исследования, рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, а в последнее время и позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ. В рамках этого направления врачи-диагносты (по специализации – это врачи функциональной диагностики (УЗИ), рентгенологи и радиологи) занимаются исследованиями заболеваний и поражений центральной нервной системы, а проще говоря, исследованиями головного мозга, спинного мозга и позвоночника.

Если рассматривать нейровизуализацию (НВ) без учета специфики применяемых диагностических технологий - можно выделить несколько основных направлений, по которым идет ее развития и совершенствование.

Первое направление НВ – это высокая скорость получения диагностических изображений. Сама по себе скорость не главная, но очень важная черта современных диагностических модальностей. Так современные КТ-сканеры могут получать тысячи изображений за считанные секунды. Интересно, но сейчас сама подготовка к проведению диагностического исследования длится в несколько раз дольше, чем сам процесс сканирования. К примеру, длительность диагностического сканирования головного мозга человека (если конечно мы не говорим о сложных динамических и мульти-фазных протоколах), составляет 3-5 секунд. И за это короткое время можно получить до 1000 диагностических изображений. А все начиналось с односрезовых КТ приборов, где 1 анатомический срез (или изображение) реконструировалось в течение 1-2 минут. Сегодня во многих клиниках России работают многосрезовые КТ аппараты с впечатляющей по своей скорости получения рентгеновских изображений.

Современная магнитно-резонансная томография (МРТ) не может «похвастаться» такой быстротой, как КТ. В тоже время за последние 10-15 лет и в МРТ произошли существенные сдвиги в сторону ускорения получения диагностических данных. Сейчас на многих МРТ-сканнерах установлены протоколы, способные сократить время сканиро-

вания в два, а то и в три раза. Например, для получения изображения сосудистой системы головного мозга (при одинаковом объеме анатомической области) раньше требовалось 8-12 минут, а с внедрением технологий ускорения сбора данных и новых математических алгоритмов идентичное качество может быть достигнуто вдвое короче. Кажется – это не много! Но если учесть тот факт, что за время МРТ исследования необходимо провести 5-6 различных сканирований, сокращение в каждой программе приводит к уменьшению общего времени МРТ протокола, например, с 30-40 минут до 15-20 минут, а то и еще короче. И это не только увеличение пропускной способности МРТ аппарата (больше пациентов можно исследовать за одну рабочую смену), что конечно же очень важно в современных условиях, но также больший комфорт для пациента, которому приходится меньше время проводить внутри аппарата, соблюдая условия неподвижности. При этом не следует сбрасывать со счетов «шумность» МР-оборудования и определенную ограниченность пространства (по сравнению все с той же КТ), которые снижают толерантность пациентов к длительности процедуры сканирования.

Второе и очень важное направление в развитии НВ – это достижение высокой точности диагностики, основу которой составляет высокая разрешающая способность диагностического оборудования. Это касается и КТ, и МРТ. Современные КТ сканеры в рутинном режиме способны по-

лучать изображения с толщиной среза 0.625 мм и даже тоньше. Так как в МРТ процесс сканирования и реконструкции изображений протекает сложнее, чем при КТ, то стандартная толщина среза обычно составляет 3-5 мм. Однако и в МРТ достигнуты существенные результаты с точки зрения разрешающей способности – в некоторых 3D режимах толщина среза достигает 0,6-1,0 мм. Это означает, что элемент изображения или воксел, из которых потом реконструируется привычная для нас картинка, равен 1,0 мм и даже меньше.

Что это дает? Основная цель – это визуализация мелких или точнее сказать микроскопических деталей с высокой степенью контрастности (или дифференцировки). В нашем случае – это разграничение здоровых и опухолевых тканей с высочайшей точностью. Представьте опухоль, которая имеет размер 1,0-2,0 мм. При стандартном подходе при МРТ исследовании с толщиной среза 5 мм. (то есть очаг меньше по размерам, чем конечный элемент построения изображения) она может быть легко пропущена. В итоге будет потеряно время, опухоль к моменту следующего повторного МРТ может катастрофически увеличиться в размерах и стать неоперабельной. Использование тонких срезов с высоким пространственным разрешением деталей помогает избежать возможных ошибок и раньше заподозрить появление патологических изменений и начать контролирование состояния пациента на самых ранних этапах болезни (рис. 4).

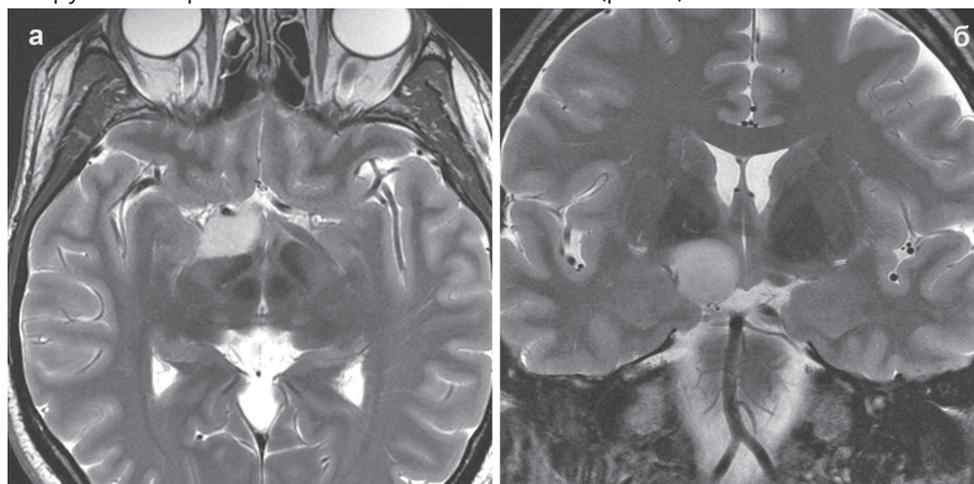


Рисунок 4 – Глиома левого зрительного тракта. МРТ-изображения в режиме T2 в аксиальной (А) и фронтальной (Б) проекциях, полученные с применением протокола с высокой разрешающей способностью с толщиной среза 3.0 мм при размере воксела 1.0мм x 1.0 мм x 3.0 мм. Четко визуализируются опухоль (повышенный МР-сигнал) и мельчайшие детали изображения окружающих мозговых структур с высокой четкостью и контрастностью

Высокая точность важна и при планировании нейрохирургических операций с использованием нейронавигации. Чем точнее отображена карти-

на опухоли и окружающего ее здорового мозга, чем лучше прорисованы важные анатомические структуры, тем успешнее будет достигнута постав-



ленная цель, например, успешное взятие прицельной биопсии патологического объекта, и постановка гистологического диагноза еще на этапах подготовки к операции.

С другой стороны высокая разрешающая способность и тонкие срезы позволяют реконструировать высоко качественные 3D модели

различных интракраниальных объектов в их взаимоотношении к мозговым, сосудистыми и костным структурам (рис. 5). Это свойство широко используется в 3D-навигации в ходе оперативного вмешательства, а также при 3D-печати объемных моделей и объектов.

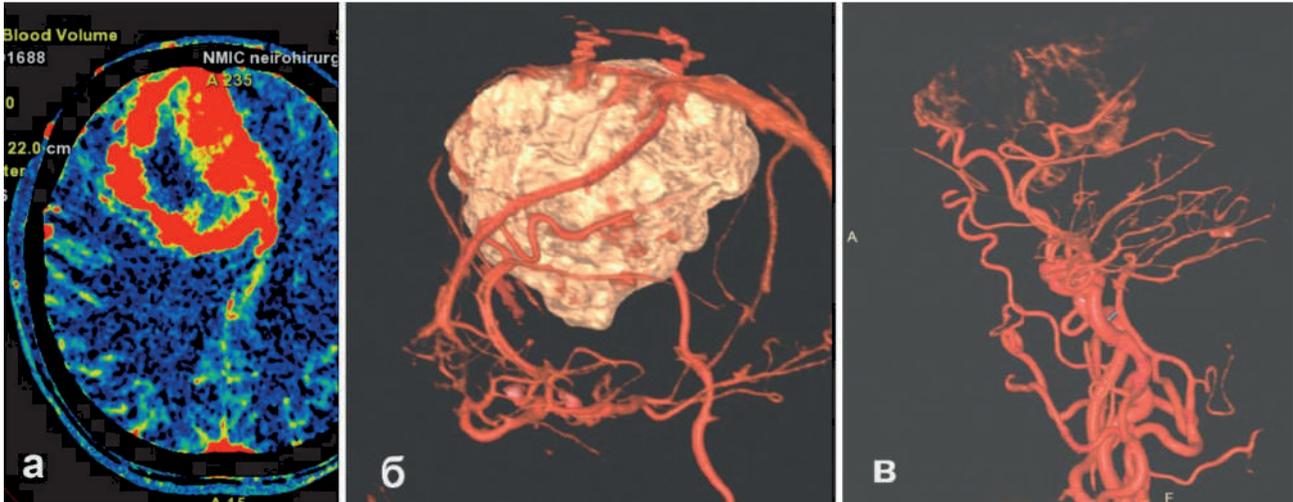


Рисунок 5 – Гигантская менингиома правой лобной доли. На аксиальной карте (А) объема мозгового кровотока (изображение получено на основе КТ-перфузионных данных) определяется больших размеров опухоль с выраженным и гетерогенным характером повышения кровотока, типичного для менингиомы. Б и В- 3Д – реконструкции сосудистых структур (вены и артерии) и объемного образования.

Светлым тоном выделена опухоль, красным цветом артерии и вены

Еще одна очень важная черта, которая ярко характеризует современную НВ – это высокая специфичность проводимой диагностики. Для этой цели конечно используется широкий спектр новых технологий и подходов, а также контрастные препараты, которые проникая в патологическую область, «подкрашивают» ее, выделяя на фоне здоровых тканей. Это касается и КТ, и МРТ. Например, при КТ- ангиографии и при КТ-перфузионных исследованиях, внутривенно вводимый рентгеноконтрастный препарат, двигаясь вместе с кровью по сосудам, делает их высококонтрастными по отношению к окружающему их мозгу. На основе этого, в дальнейшем реконструируется сосудистая (артериальная и/или венозная) система головного мозга, позволяя выявить мельчайшие патологические отклонения и детали в ее строении. Так проходит один из этапов диагностики патологических расширений в сосудах мозга- диагностика артериальных интракраниальных аневризм и артерио-венозных мальформаций, а также диагностика особенностей кровотока в опухолях головного и спинного мозга. Разработанные современные перфузионные алгоритмы исследова-

ния при КТ существенно облегчают последующую нейрохирургическую операцию, заранее предсказывая не только гистологический вариант опухоли мозга, но степень ее злокачественности и степень патологического кровотока в ее структуре (рис. 5).

В МРТ также широко применяются, так называемые, МР-контрастные препараты, где основная (но, конечно, не единственная) цель их использования – это диагностика опухолевых поражений ЦНС. Указанные препараты, при их внутривенном введении, способны проникать в опухоль через разрушенный как раз этой опухолью гематоэнцефалический/гематоопухолевый барьер и накапливаться в патологической области. Как раз особенности формы контрастирования, степень выраженности контрастного усиления, динамические особенности распространения контрастного препарата в опухолевой структуре и некоторые другие характеристики, и являются специфическими маркерами различных гистологических типов новообразований головного мозга. Кроме контрастирования, в МРТ широко используются бесконтрастные методики, например, диффузионно-взвешенные изображения, мече-



ние артериальных спинов, МР-спектроскопия, которые вносят свой вклад в повышение специфичности предоперационной диагностики различных поражений ЦНС, включая новообразования мозга. Так диффузионно-взвешенные изображения стали надежным и высокоспецифичным методом неинвазивной верификации первичных лимфом ЦНС, разграничения степени злокачественности опухолей мозга еще задолго до того, как пациент поступит в операционную для ее хирургического удаления.

В последние 5-10 лет наблюдается рост интереса клиницистов и диагностов к технологии позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ. Прежде всего это вызвано большей доступностью метода в нашей стране, а с другой стороны, высокими показателями специфичности, проводимой диагностики. В большей мере последнее качество обусловлено тем, что в ходе вы-

полнения ПЭТ-КТ, пациенту внутривенно вводится специализированный радиофармпрепарат, который может селективно включаться в нормальные (или патологические) физиологические процессы, протекающие в клетках мозга. Это позволяет увидеть патологические процессы, протекающие на внутриклеточном уровне – недаром эту методику еще называют молекулярной визуализацией (рис. 6). ПЭТ-КТ с аминокислотами – признанный лидер в диагностике и дифференциальной диагностике различных опухолей головного мозга, в диагностике рецидива злокачественных новообразований и постлучевых/посттерапевтических изменений, которые требуют абсолютно разного лечебного подхода. Широкий спектр новых специализированных радиофармпрепаратов позволяет добиться в отдельных случаях 100% специфичности в диагностике отдельных опухолей головного мозга.

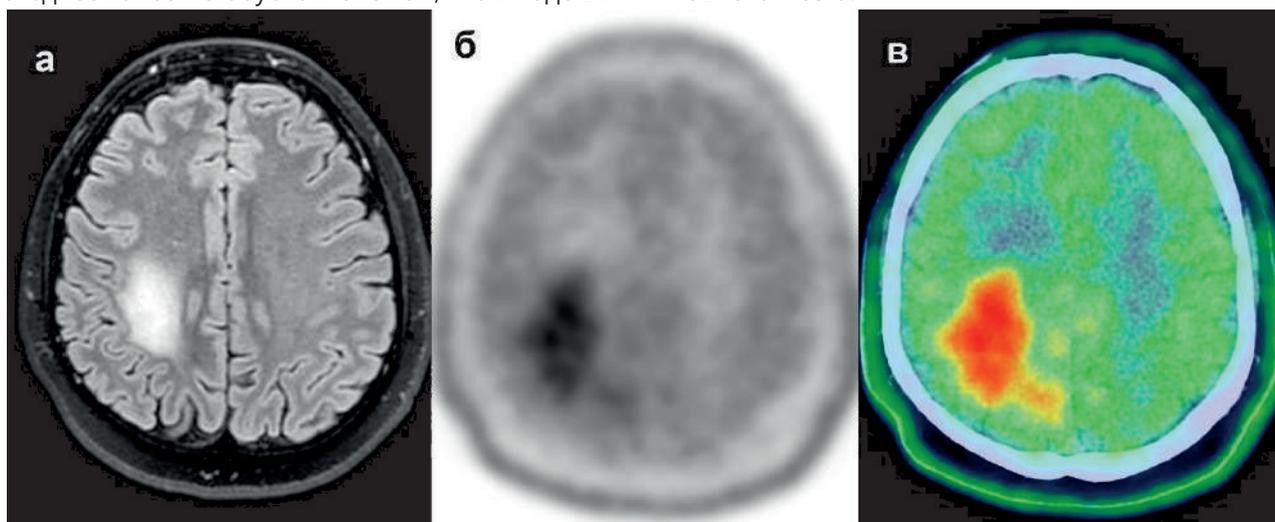


Рисунок 6 – МР-томограмма в режиме T2-FLAIR (А) визуализирует опухоль в правой задне-лобно-теменной области, которая имеет повышенный МР-сигнал и не накапливает МР-контрастный препарат. Б и В – изображения, полученные методом позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с КТ, демонстрируют высокий индекс накопления радиофармпрепарата (^{11}C -метионин) в опухолевой структуре, характерный для злокачественной опухолевой трансформации (Б). Гистологический диагноз – глиобластома

Еще одна важная черта современной НВ – это низкий уровень инвазивности. Из клинической практики ушел целый ряд технологий и методов с введением воздуха и некоторых рентгеноконтрастных препаратов, считавшихся в свое время «золотыми стандартами диагностики опухолей ЦНС». Большинство современных диагностических процедур стали малоинвазивными. Повысилось качество и безопасность внутривенно вводимых рентгено- и МР-контрастных препаратов. Были пересмотрены диагностические протоколы при различных заболеваниях ЦНС с преимуще-

ственным применением «щадящих» диагностических технологий, особенно на амбулаторном или начальном этапах диагностики. Более сложные процедуры, например, КТ-миелография и ангиография сосудов головного мозга, стали проводиться только в стационарных условиях и как завершающий этап диагностического процесса, да и то только в тех случаях, когда другие малоинвазивные методы НВ не смогли получить полного спектра информации, необходимого для принятия решения о тактике лечения.



Накопленный клинический опыт применения различных технологий с оценкой их специфичности и чувствительности в выявлении опухолей головного и спинного мозга позволил существенно ограничить частоту применения инвазивных диагностических манипуляций или полностью их вытеснить из диагностической практики. В качестве примера, можно привести современный подход к диагностике некоторых новообразований головного мозга, в частности менингиом – в большинстве случаев для принятия решения нейрохирурги раньше ориентировались на результаты прямой церебральной ангиографии, где контрастный препарат напрямую вводился внутрь артерий, питающих головного мозг. Эта технология, несмотря на ее высокую диагностическую ценность, имеет

целый ряд недостатков и сложна в проведении, а также обладает высоким риском осложнений, включая тромбоз сосудов и образование гематом в месте инъекции контрастного препарата.

Еще одним наглядным примером, может стать применение методики оценки опухолевой гемодинамики. Для этих целей в МРТ стала широко использоваться методика мечения артериальных спинов, которая с успехом в большинстве случаев заменяет МРТ-методику, основанную на внутривенном контрастном усилении (рис. 7). Метод абсолютно неинвазивен, проведенные исследования доказали его высокую информативность и специфичность в дифференциальной диагностике между доброкачественными и злокачественными глиомами головного мозга.

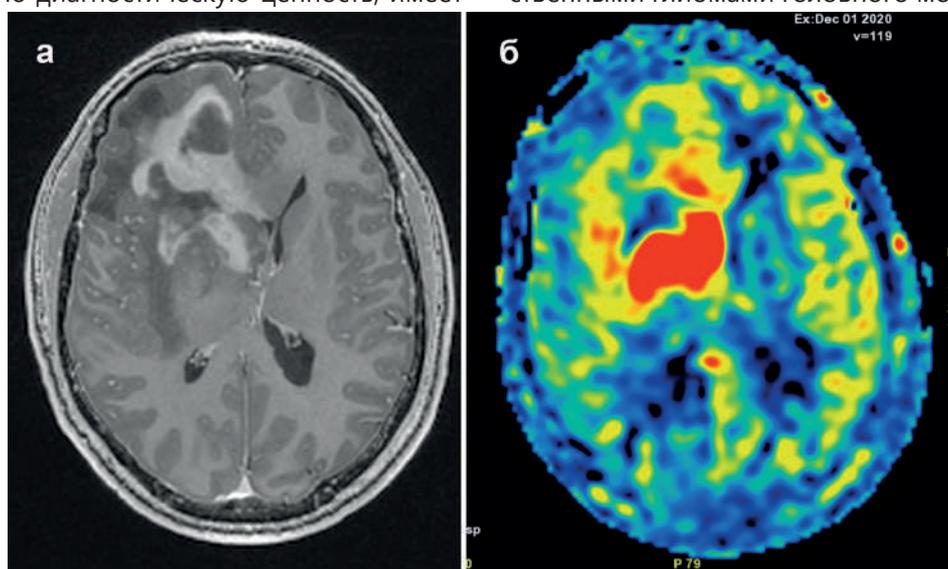


Рисунок 7 – Первичная лимфома ЦНС в правой лобной доле. А- МРТ в режиме T1 с контрастным усилением визуализирует гетерогенного строения новообразование с выраженным характером контрастирования. Б- МРТ изображение, полученное методом мечения артериальных спинов, демонстрирует повышенный кровоток в опухолевой структуре по отношению к окружающему мозговому веществу, характерный для злокачественного роста

Современные возможности НВ не ограничены перечисленными выше чертами. Особый интерес сегодня представляют научно-фундаментальные исследования развития и роста интракраниальных опухолей на основе новейших достижений в области ПЭТ-КТ и МР-томографии. Одним из научных направлений в сфере первичной диагностики злокачественных глиом головного мозга является изучение распространенности опухолевой инвазии окружающего мозга. Для этих целей привлекаются уникальные возможности МР-томографии

(исследования диффузионно-куртозисных и перфузионных МРТ-биомаркеров), способные «увидеть» границы опухолевой инвазии мозга, недоступные для стандартных методик нейровизуализации. В итоге строятся индивидуальные карты распространенности злокачественных глиом, необходимые не только для нейрохирургической резекции, но также для последующей прицельной персонифицированной лучевой и химиотерапии (рис. 8).

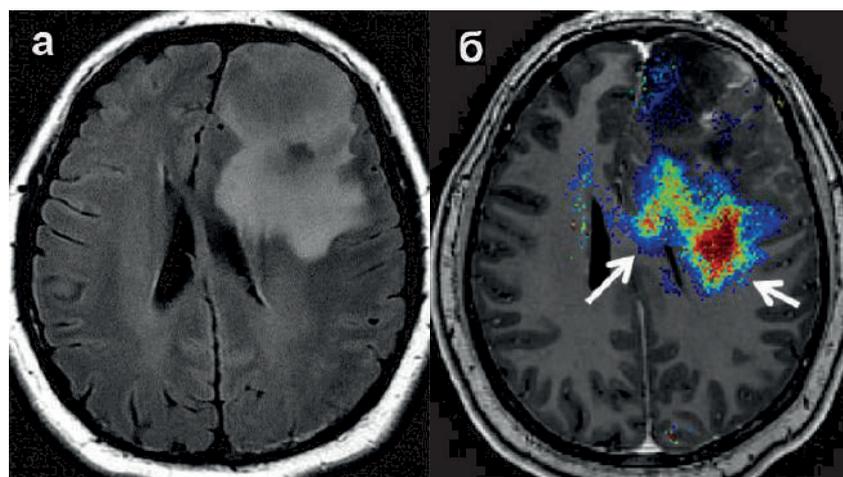


Рисунок 8 – Глиобластома (ВОЗ Grade 4) в левой лобной доле, аксиальный срез T2-FLAIR (а), б – по данным диффузионно-куртозисной карты (параметр фракции аксональной воды) определяется распространение опухоли за определяемую на T2-FLAIR изображении зону повышения МР-сигнала, что указывает на большую инвазию мозга по сравнению с рутинными диагностическими протоколами (стрелки)

Таким образом, современная нейровизуализация характеризуется наличием широкого спектра диагностического оборудования, обладающего высокой точностью и специфичностью, которые могут быть достигнуты на фоне высочайшей скорости получения изображений и минимальной инвазивности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лихтерман Б.Л., Лихтерман Л.Б. Становление нейрохирургии как самостоятельной клинической дисциплины. В кн.: Нейрохирургия. Национальное руководство. Т. I. Диагностика и принципы лечения. Под ред. Д.Ю. Усачева, Москва, 2022, с. 31-46. [Lihtermann B.L., Likhtermann L.B. Stanovlenie neirokhirurgii kak samostoyatelnoi klinicheskoi distsipliny. V kn.: Neirokhirurgiya. Natsionalnoe rukovodstvo. T. I. Diagnostika i printsipy lecheniya (The formation of neurosurgery as an independent clinical discipline. In the book: Neurosurgery. National leadership. T. I. Diagnosis and principles of treatment). Pod red. D.Yu. Usacheva, Moskva, 2022, s. 31-46. In Russian]
2. Likhtermann L, Long D, Likhtermann B. Clinical Philosophy of Neurosurgery. Modena, Italy, Athena, 2018, 229 p.
3. Лихтерман Л.Б. Высокие технологии и клиническое мышление в нейрохирургии и неврологии // Нейрохирургия. – 2012. - № 1. - с. 9-17. [Lihtermann L.B. Vysokie tekhnologii i klinicheskoe myshlenie v neirokhirurgii i nevrologii (High technology and clinical thinking in neurosurgery and neurology) // Neirokhirurgiya. – 2012. - № 1. - s. 9-17. In Russian]
4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Central nervous system tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2021. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol.6). Available from: <https://tumorclassification.iarc.who.int/chapters/45>.
5. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D., Cavenee W.K. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System (Revised 4th edition). IARC: Lyon 2016.
6. Диникина Ю.В., Белогурова М.Б. Особенности новой классификации опухолей центральной нервной системы ВОЗ 2021: взгляд клинициста // Российский журнал персонализированной медицины. – 2022. - 2(4). - 77-90. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-4-77-90. [Dinikina YU.V., Belogurova M.B. Osobennosti novoi klassifikatsii opukholei tsentralnoi nervnoi sistemy VOZ 2021: vzglyad klinitsista (Features of the new classification of tumors of the central nervous system WHO 2021: a clinician's view) // Rossiiskii zhurnal personalizirovannoi meditsiny. – 2022. - 2(4). - 77-90. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-4-77-90. In Russian]
7. Louis D.N., Perry A., Wesseling P., Brat D.J., Cree I.A., Figarella-Branger D., et al. The 2021 WHO



- Classification of Tumours of the Central Nervous System: a summary // *Neuro-Oncology*. – 2021. – XX(XX), 1-21, 2021/doi;10.1093/neuroonc/naab106/ Advance Access date 29.June 2021
8. Баталов А.И., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л. и др. Бесконтрастная ASL-перфузия в предоперационной диагностике супратенториальных глиом // *Вопросы нейрохирургии*. – 2018. – № 82 (6). – С. 15-22. [Batalov A.I., Zakharova N.E., Pogosbekyan E.L. i dr. Beskontrastnaya ASL-perfuziya v predoperatsionnoi diagnostike supratentorialnykh gliom (Non-contrast ASL perfusion in the preoperative diagnosis of supratentorial gliomas) // *Voprosy neirokhirurgii*. – 2018. – № 82 (6). – S. 15-22. In Russian]
 9. Тюрина А.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М. и др. Протонная 3D МР-спектроскопия в диагностике глиальных опухолей головного мозга // *Медицинская визуализация*. – 2019. — Т. 23, № 3. — С. 8–18. [Tyurina A.N., Pronin I.N., Fadeeva L.M. i dr. Protonnaya 3D MR-spektroskopiya v diagnostike glialnykh opukholei golovnogo mozga (Proton 3D MR spectroscopy in the diagnosis of glial brain tumors) // *Meditsinskaya vizualizatsiya*. – 2019. — Т. 23, № 3. — S. 8–18. In Russian]
 10. Скворцова Т.Ю., Захс Д.В., Гурчин А.Ф. ПЭТ-КТс ¹¹C-метионином в диагностике глиальных опухолей головного мозга // *Вестник РОНЦ им. НН Блохина РАМН*. – 2016. – Т. 27. – №. 4. – С. 61-69. [Skvortsova T.YU., Zakhs D.V., Gurchin A.F. PET-KTs ¹¹S-metioninom v diagnostike glialnykh opukholei golovnogo mozga (PET-CT with ¹¹C-methionine in the diagnosis of glial brain tumors) // *Vestnik RONTs im. NN Blokhina RAMN*. – 2016. – Т. 27. – №. 4. – S. 61-69. In Russian]
 11. Sunwoo L., et al. Differentiation of Glioblastoma from Brain Metastasis: Qualitative and Quantitative Analysis Using Arterial Spin Labeling MR Imaging // *PLOS ONE*, Nov. 18, 2016.
 12. Пронин И.Н., Захарова Н.Е., Фадеева Л.М., Пронин А.И., Шульц Е.И., Баталов А.И. Импульсная последовательность SWI/SWAN в МРТ-диагностике микрокровоизлияний и сосудистых мальформаций // *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. – 2018. – Т.1, №3. – С.49–59. [Pronin I.N., Zakharova N.E., Fadeeva L.M., Pronin A.I., Shults E.I., Batalov A.I. Impulsnaya posledovatelnost SWI/SWAN v MRT-diagnostike mikrovrovoizliyanii i sosudistyx malformatsii (Pulse sequence SWI/SWAN in MRI diagnostics of microhemorrhages and vascular malformations) // *Onkologicheskii zhurnal: lucheovaya diagnostika, lucheovaya terapiya*. – 2018. – Т.1, №3. – S.49–59. In Russian]
 13. Ellingson B., Bendszus M., Boxerman J., Barboriak D., Erickson B., Smits M., Nelson S., Gerstner E., Alexander B., Goldmacher G., et al. Consensus recommendations for a standardized Brain Tumor Imaging Protocol in clinical trials // *Neuro Oncol*. – 2015. – Т.17. – V.9. – P.1188–98.
 14. Jain R., Essig M. (Eds). *Brain tumor imaging*. Thieme Medical Publishers, 2016.
 15. Kornienko V., Pronin I. *Diagnostic Neuroradiology*. Berlin- Heidelberg: Springer- Verlag, 2009.
 16. Jung J., Ahn B. C. *Current Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography of Brain Tumors* // *Brain tumor research and treatment*. – 2018. – Т. 6. – №. 2. – С. 47-53.
 17. Osborn A. (ed). *Osborn's brain: Imaging, Pathology, and Anatomy*, 2d edition, 1300 p., 2017.
 18. Трофимова Т.Н., Скворцова Т.Ю., Савинцева Ж.И., Журавлева М.А. Радиология церебральных глиом: диагностика и мониторинг. Изд.Фолиант (мед), 2020, 564 с. [Trofimova T.N., Skvortsova T.YU., Savintseva ZH.I., Zhuravleva M.A. Radiologiya tserebralnykh gliom: diagnostika i monitoring (Radiology of cerebral gliomas: diagnosis and monitoring). Izd.Foliant (med), 2020, 564 с. In Russian]
 19. Zakharova N.E., Batalov A.I., Pogosbekian E.L., Chekhonin I.V., Goryaynov S.A., Bykanov A.E., et al. Perifocal Zone of Brain Gliomas: Application of Diffusion Kurtosis and Perfusion MRI Values for Tumor Invasion Border Determination // *Cancers*. – 2023. – 15. – 2760.



Л.Б. Лихтерман (м.ғ.д., проф.), В.А. Охлопков (м.ғ.к.), М.В. Рыжова (м.ғ.д.), Г.П. Снизирева (б.ғ.д.),
Л.В. Шишкина (м.ғ.к.), И.Н. Пронин (м.ғ.д.), Н.В. Захарова (м.ғ.д., проф.), А.И. Баталов (м.ғ.к.),
В.Н. Корниенко (м.ғ.д., проф.)

«РФ Денсаулық сақтау министрлігінің Н.Н. Бурденко атындағы Ұлттық нейрохирургия орталығы»
ФМАМ, Мәскеу қ., Ресей

МИ ІСІКТЕРІ: ГИСТОБИОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРДЫ ТОЛЫҚ ТАНУ ӘДІСІ ЖӘНЕ ИННОВАЦИЯЛАР

Ми ісіктерін танудың заманауи кезеңінің әдістемесі көрсетілген. ОЖЖ ісіктерінің ДДҰ 2021 классификациясы және оның алдыңғы нұсқадан негізгі айырмашылықтары ұсынылған. Молекулярлық-генетикалық әдістер ашылады, олардың қолданылуы ми ісіктеріне барабар терапияны таңдау үшін қажетті толық интеграцияланған патологиялық диагнозды жасау үшін қажет.

Ми ісіктерін кешенді диагностикалау үшін нейробейнелеу әдістерінің мүмкіндіктері қарастырылады.

Негізгі сөздер: ми ісіктері, диагностикалық әдістеме, молекулалық-генетикалық тану, нейробейнелеу.

L.B. Likhterman (D.Med.Sci., Prof.), V.A. Okhlopkov (Cand.Med.Sci.), M.V. Ryzhova (D.Med.Sci.), G.P. Snigireva (D.Biol.Sci.), L.V. Shishkina (Cand.Med.Sci.), I.N. Pronin (MD), N.V. Zakharova (D.Med.Sci., Prof.), A.I. Batalov (Cand.Med.Sci.), V.N. Kornienko (D.Med.Sci., Prof.)

FSAI "N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery" of the Ministry of Health of Russian Federation, Moscow, Russia

BRAIN TUMORS: METHODOLOGY AND INNOVATIONS IN EXHAUSTIVE RECOGNITION OF HISTOBIOLOGICAL QUALITIES

This article outlines the methodology of the modern stage of recognition of brain tumors. It presents the 2021 WHO classification of CNS tumors and its main differences from the previous version. Molecular genetic methods are disclosed, the use of which is necessary to make a complete integrated pathological diagnosis necessary to select adequate therapy for brain tumors.

The possibilities of neuroimaging techniques for a comprehensive diagnosis of brain tumors are considered.

Keywords: brain tumors, diagnostic methodology, molecular genetic recognition, neuroimaging.