

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ МОТОРНЫХ ЗОН ГОЛОВНОГО МОЗГА

Димерцев А.В.* , Зуев А.А.

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова», г. Москва

DOI: 10.25881/20728255_2021_16_4_103

Резюме. Первичные опухоли центральной нервной системы (ЦНС) составляют около 2% от всех опухолей человека. Продолжающиеся эпидемиологические исследования подтверждают ежегодное увеличение встречаемости как первичных опухолей, так и метастатических поражений головного мозга, и, соответственно, увеличивается потребность в хирургическом лечении. Наиболее часто в области моторных зон располагаются злокачественные глиальные образования, требующие проведения как хирургии, так и адъювантной терапии. Дефицит моторных функций напрямую отражает функциональный статус пациента, что может неблагоприятно сказаться при отборе пациентов на химио-, лучевую терапию. Предоперационная подготовка, включающая, в том числе, исследование специфики пространственного взаиморасположения корковых моторных зон, кортикоспинального тракта и опухоли, позволяет заранее спланировать все этапы хирургического лечения, сократить время операции, ее объем, и, как следствие, снизить риск развития необратимых неврологических нарушений. В настоящее время существуют различные методы нейровизуализации, позволяющие оценить размеры и конфигурацию объемного образования в трехмерном формате (МРТ), локализовать двигательные паттерны на поверхности коры головного мозга (фМРТ, ТМС, ПЭТ, МЭГ), оценить состояние кортикоспинального тракта (МР-трактография). Однако эти методики несут вспомогательный характер и не могут использоваться по отдельности. Интраоперационно в качестве нейровизуализации используются различные комбинации методов нейрорадиологического мониторинга, нейронавигационных систем, УЗИ, интраоперационных КТ, МРТ, метаболической навигации и тд. На сегодняшний день не существует единого мнения относительно объемов предоперационной подготовки, техники хирургии опухолей моторных зон, интраоперационного мониторинга. Отсутствие явных алгоритмов и систематизированности может приводить к неправильной диагностике и ведению такой категории больных, и, следовательно, к неудовлетворительным результатам лечения.

Методы. Найдено и проанализировано 51 статья по запросам: brain tumor, brain mapping, extent of resection, functional mapping, fiber tracking, motor area tumor, gliomas, motor pathways с максимальным количеством наблюдений за последние 20 лет, с использованием PubMed, Cochrane library, MedLine и доступных средств поиска в интернете.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, глиомы, нейрорадиологический мониторинг, опухоли моторных зон, кортикоспинальный тракт.

1. Введение, основные определения

Первичные опухоли центральной нервной системы (ЦНС) составляют около 2% от всех опухолей человека, или, по данным Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) за 2017 г. — 23,8 случаев на 100 тыс. населения; при этом злокачественные встречаются в 7 случаях на 100 тыс. населения [1; 2], таким образом, около трети всех первичных опухолей ЦНС злокачественные. Наиболее часто встречающейся первичной опухолью ЦНС высокой степени злокачественности является глиобластома (14,5% от всех и 48,6% злокачественных опухолей). Среди опухолей низкой степени злокачественности большая часть случаев приходится на менингиомы (38,3% всех опухолей и 54,5% незлокачественных) [1]. У 8–10% онко-

SURGICAL TREATMENT OF MOTOR ZONE BRAIN TUMORS

Dimertsev A.V.* , Zuev A.A.

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

Abstract. Primary tumors of the central nervous system (CNS) account for about 2% of all human tumors. Ongoing epidemiological studies confirm an annual increase in the occurrence of both primary tumors and metastatic brain lesions, and, accordingly, the need for surgical treatment increases. Most often, malignant glial formations are located in the region of motor zones, requiring both surgery and adjuvant therapy. Deficiencies in motor functions directly reflect the functional status of the patient, which can adversely affect the selection of patients for chemo-radiation therapy. Preoperative preparation, including the study of the specifics of the spatial relationship of cortical motor zones, the corticospinal tract and the tumor, allows you to plan all stages of surgical treatment in advance, reduce the time of surgery, its volume, and, as a result reduce the risk of irreversible neurological disorders. Currently, there are various neuroimaging methods that allow assessing the size and configuration of volumetric formation in a three-dimensional format (MRI), localizing motor patterns on the surface of the cerebral cortex (fMRI, TMS, PET, MEG), assessing the state of the corticospinal tract (MR-tractography). However, these techniques are auxiliary and cannot be used separately. Intraoperatively, various combinations of neurophysiological monitoring methods, neuronavigation systems, ultrasound, intraoperative CT, MRI, metabolic navigation, etc., are used as neuroimaging. To date, there is no consensus on the volume of preoperative training, the technique of surgery of tumors of motor zones, intraoperative monitoring.

Materials and methods. Found and analyzed 51 articles on queries: brain tumor, brain mapping, extent of resection, functional mapping, fiber tracking, motor area tumor, gliomas, motor pathways with the maximum number of observations over the past 20 years, using PubMed, Cochrane library, MedLine and available search tools on the Internet.

Keywords: brain tumor, brain mapping, extent of resection, functional mapping, fiber tracking, motor area tumor, gliomas, motor pathways.

логических больных выявляются вторичные метастатические опухоли головного мозга, а по данным аутопсии установлено, что у 25–40% онкологических пациентов имеются недиагностированные при жизни метастазы в головной мозг [3]. Метастатическое поражение головного мозга встречается чаще, чем первичные опухоли ЦНС и составляет в России 45,8 случаев на 100000 населения [3]. Продолжающиеся эпидемиологические исследования подтверждают ежегодное увеличение встречаемости, как первичных опухолей, так и метастатических поражений головного мозга, и, соответственно, увеличивается потребность в хирургическом лечении.

Основная задача хирургического лечения внутри-мозговых опухолей сформулирована несколько десяти-

* e-mail: dimertsev@gmail.com

летий назад — максимально радикальное удаление образования в пределах физиологически приемлемых границ [4]. Хирургия является крайне важным и комплексным этапом лечения пациентов нейроонкологического профиля, от которого напрямую зависит прогноз и качество жизни больных [4]. Sanai, Berger et al. продемонстрировали на серии из 500 пациентов прямую зависимость между степенью удаления глиом высокой степени злокачественности и средней продолжительностью жизни. Так, в группе пациентов, которым удалили опухоль тотально, средняя продолжительность жизни составила 16 месяцев, от 89 до 99% — 13,8 месяцев, а остальной группе 12,8 месяцев [5]. При оценке результатов лечения больных с доброкачественными глиомами Sanai, Berger et al. получили данные об увеличении средней продолжительности жизни с 61,1 до 90,5 месяцев для пациентов, претерпевших субтотальную и тотальную резекции, соответственно [5]. На сегодняшний день различные техники нейровизуализации позволяют изучить специфику анатомо-функциональных взаимоотношений у каждого конкретного пациента, как в рамках предоперационной подготовки, так и непосредственно интраоперационно. Однако, несмотря на значительный объем исследований, направленных на поиск возможностей соблюдения баланса между радикальностью удаления образования и сохранением функционального статуса пациента, единый подход к лечению таких пациентов все еще не выработан. Такие вопросы как: определение необходимого объема предоперационного обследования, хирургическая тактика и критерии отбора пациентов — все еще сохраняют статус дискуссионных. В литературе нередко встречается такая формулировка как «функционально значимые зоны» [6]. Из практических соображений под этим термином объединяют зоны мозга, при повреждении которых развивается стойкий, очевидный дефицит функции: двигательной, речевой, чувствительной и т.д. Ряд авторов предлагают использование других терминологических оборотов, как, например, «функционально-критические зоны» [7].

Внедрение интраоперационного картирования коры головного мозга выдающимся канадским нейрохирургом Wilder Penfield в 1937 г., открыло новую эпоху в области изучения анатомо-функциональных взаимоотношений человеческого мозга. Были описаны двигательный и чувствительный «гомункулы». Тожественность проявлений неврологических нарушений при повреждении кортикальных зон и проводящих путей белого вещества привело к включению в понятие моторных зон кортикоспинального тракта (КСТ). Таким образом, условно к моторным зонам относят первичную двигательную кору, премоторную и дополнительную моторную кору, а также КСТ [7; 8]. Другие авторы включают в понятие моторных зон перироландический регион (первичная сенсорная и моторная кора, пост- и прецентральные извилины, соответственно), перироландический регион (премоторная кора), дополнительную моторную кору, а также остров-

ковую долю. Только приблизительно 30% волокон КСТ берут начало в первичной моторной коре [9].

2. Предоперационные методы нейровизуализации

Большой вклад в развитие хирургии опухолей функционально значимых зон внесло стремительное развитие нейровизуализации. Эти методы позволяют оценивать ситуацию в реальном времени, контролировать расстояние до пирамидного тракта, его целостность, резидуальный объем патологического субстрата и т.д. Все вышеперечисленное дает возможность получать большой объем информации о пациенте, как перед операцией, так и интраоперационно, что, несомненно, улучшает как ранний, так и поздний послеоперационный прогноз [10].

Функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ) — это неинвазивный метод нейровизуализации, который косвенно отражает активность мозга путем выявления локальных гемодинамических изменений в кортикальных капиллярах и дренирующих венах [11]. В настоящее время фМРТ является наиболее широко используемым методом функциональной нейровизуализации как клинической, так и в исследовательской среде. Основной диагностической целью предоперационной фМРТ является изучение анатомических взаимоотношений между опухолью и функционально значимыми зонами [12]. Предиктивная сила фМРТ по различным данным остается дискуссионной. Так, при сравнении данных прехирургической фМРТ и интраоперационного кортикального картирования у пациентов с поражениями моторных зон корреляция варьировалась от 83% до 92% [10]. Относительно картирования центральной борозды у пациентов с перироландическими опухолями были получены более низкие показатели точности метода — от 65 до 80% [10]. Метод также имеет ряд ограничений. В первую очередь, стоит отметить, что сигнал генерируется за счет увеличения перфузии, таким образом, наличие инфильтрации васкуляризованной опухолью может полностью изменить местную ангиоархитектонику и потенциально помешать интерпретации получаемых данных [11]. Во-вторых, фМРТ предназначена только для визуализации кортикальной активности и не позволяет сформировать целостное представление о субкортикальном взаимоотношении исследуемых зон. Другими лимитирующими факторами могут выступить: когнитивный статус пациента, снижение уровня сознания, фокальные глиозные изменения. К тому же, дополнительное включение фМРТ в программу предоперационного обследования существенно увеличивает суммарное время нахождения пациента в аппарате МРТ.

Важным этапом в развитии прехирургической диагностики функционально значимых зон стало изучение белого вещества головного мозга. Построение проводящих путей методом диффузного тензорного изображения (ДТИ) базируется на эффекте фракционной анизотропии, позволяющей отличать взаимоположение микроструктур, плотность и направленность трактов,

миелинизацию в зависимости от движения молекул воды по ним [13]. ДТИ позволяет выполнять трехмерную реконструкцию и визуализацию проводящих путей белого вещества головного мозга, а также оценить их пространственное взаимоотношение с опухолью [11]. Ряд исследователей показал большую точность метода при корегистрации МР-трактографии с данными предоперационных фМРТ и транскраниальной магнитной стимуляции [14]. Данные трактографии возможно интегрировать как в нейронавигационные системы, так и в некоторые операционные микроскопы, что значительно облегчает работу хирурга вблизи моторных зон и сокращает время работы за счет уменьшения времени, затрачиваемого на прямую нейростимуляцию [11]. В качестве дополнительного инструмента нейровизуализации МР-трактография повышает вероятность сохранить двигательную функцию при удалении опухолей [3; 14]. Сопоставление данных прехирургической ДТИ диагностики с данными прямой электростимуляции пирамидного тракта отражают высокую степень корреляции. Благодаря работам Bello et al. по сравнению данных предоперационной ДТИ и прямой электростимуляции КСТ, были получены высокие степени чувствительности и специфичности МР-трактографии (95% и 100%, соответственно) [11]. Значимая линейная зависимость была обнаружена между минимальной силой тока с положительным субкортикальным ответом и минимальным расстоянием между пирамидным трактом и резекционной полостью. В то время как у пациентов с расстоянием более 20 мм от края оперативного ложа до КСТ ответ при картировании не был получен даже при силе стимула в 20 мА [11]. Mikuni et al. получили не такие высокие показатели чувствительности и специфичности метода, 90% и 85%, соответственно [15]. Verman et al. показали погрешность ДТИ-построений пирамидного тракта в $8,7 \pm 3,1$ мм [16]. Также существуют ограничения метода касательно структурных характеристик белого вещества. Jellison et al. описали 4 категории опухоли-индуцированной реорганизации белого вещества, такие как смещение тракта опухолью (показатель фракционной анизотропии в норме, ход волокон нарушен), вазогенный отек (фракционная анизотропия снижена, локализация в норме), инфильтрация опухолью и полное анатомическое прерывание тракта [17]. Данные эффекты могут снизить чувствительность метода и приводить к ложной интерпретации результатов исследования [11]. МР-трактография может давать ложноотрицательные результаты, вследствие это тракт может быть пропущен, так и ложноположительные, что может приводить к недостаточной резекции опухоли [15; 18]. Следует отметить, что параметры фракционной анизотропии критически снижаются в области перекрещивания волокон в семиовальном центре, что приводит к ограничению метода касательно лицевой порции пирамидного тракта [19; 20].

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) — метод, в основе которого лежит явление электромагнитной индукции, а именно возникновение электриче-

ских токов под действием переменного магнитного поля. Данный физический феномен может результатиться как в сторону стимуляции, так и ингибирования активности нейронов. ТМС, как и фМРТ позволяет получить данные о функциональных особенностях поверхности коры головного мозга неинвазивным путем [21]. Существует большое количество исследований, подтверждающих, что данные, полученные при помощи ТМС, в значительной степени коррелируют с таковыми, полученными при интраоперационном картировании. По данным Picht et al. при сравнении результатов ТМС и прямой электростимуляции были получены средние результаты отклонения в 7,07 мм [22]. Krieg et al. сопоставляли точность ТМС и фМРТ по сравнению с прямой стимуляцией коры, были получены хорошие результаты касательно точности ТМС (отклонение 4,4 мм) и более высокая девиация для фМРТ (от 9 до 15 мм [23]). Forster et al. (2011) сравнили результаты предоперационных ТМС и фМРТ с прямой стимуляцией на серии из 10 пациентов. Точность ТМС оказалась выше (10,5 мм) по отношению к фМРТ (15,03 мм) [17]. ТМС позволяет получить интересующую информацию в тех случаях, когда этого нельзя добиться при помощи фМРТ — при наличии рубцовых изменений в зоне интереса, а также при инфильтрирующем росте опухоли, тяжелом парезе конечности и когнитивных нарушениях у пациентов [22; 49]. Однако, имеющиеся результаты относительно точности метода выполнены на малой выборке пациентов и требуют дальнейшего детального изучения [24]. Как и прямая электростимуляция, за счет ирритации нейронов коры, ТМС несет риск возникновения судорог [24]. Как и все методы, которые пытаются сопоставить функциональные возможности исключительно на основе причинно-следственной связи между стимуляцией и двигательной реакцией, ТМС не позволяет комплексно оценить все моторные корковые зоны участвующие в формировании двигательной реакции [25]. К примеру, те области, которые могут быть активированы, только при выполнении двигательных задач [11].

3. Интраоперационные методы нейровизуализации

На пути реализации постулата максимальной резекции опухоли при сохранении неврологического статуса пациента, современная нейрохирургическая операция имеет ряд опций: интраоперационная оптика, мультимодальная безрамная нейронавигация, интраоперационные КТ и МРТ, нейросонография и доплерография, метаболическая навигация (5-АЛА), многоуровневый нейрофизиологический мониторинг [26].

Использование безрамной нейронавигации входит в большинство рекомендаций по оказанию нейрохирургической помощи и доказано увеличивает точность краниотомии, что в свою очередь уменьшает необходимые размеры костной резекции и снижает риск повреждения нервно-сосудистых структур [14; 27]. При сравнении точности систем оптической и электромагнитной навигации не выявлено значительных различий между ними

[28]. В зависимости от модели навигационной системы возможна интеграция данных предоперационных исследований — структурной МРТ, фМРТ, трактографии, ТМС и т. д. — это позволяет более точно оценить пространственное взаимоотношение опухоли с окружающими структурами, повысить безопасность и радикальность, а также сократить продолжительность операции [29–31]. Известным ограничением использования нейронавигации является смещение мозга во время операции, что приводит к значительной погрешности получаемых данных [32]. Для нивелирования этого эффекта существует корегистрация интраоперационной нейросонографии и навигационной станции [33]. ИС используют также как самостоятельный метод нейровизуализации на разных этапах операции [31]. Метод можно использовать для определения локализации опухоли, оценки ее объема, идентификации окружающих анатомических структур, определения оптимального места энцефалотомии при осуществлении доступов (в т.ч. внепроекции) к опухолям головного мозга в режиме реального времени [32]. ИС позволяет определить радикальность удаления патологического очага, максимально сохраняя неповрежденные ткани. При удалении инфильтративно растущих опухолей, когда граница между опухолью и здоровой тканью четко не определяется, УЗ мониторинг позволяет выявить участки неудаленной опухолевой ткани [33]. Согласно исследованиям локализовать опухоль удается в 87–100% [33; 34]. Однако ИС имеет и свои ограничения — не все опухоли отчетливо видно, конфигурация датчика может препятствовать проведению исследования при глубинном расположении опухоли, использовании тубулярных ретракторов и др. [33]. Также использование ИС ограничено при выраженном отеке мозга, а также активном кровотечении, так как границы опухоли в этих случаях недостаточно демаркированы для адекватной их оценки [36].

Другим методом, позволяющим интраоперационно определить опухолевые границы, является метаболическая навигация. Ее эффект основан на способности ряда лекарственных препаратов (фотосенсибилизаторов) избирательно накапливаться в опухолевой ткани и при воздействии излучения света определенной длины волны инициировать флуоресценцию, что дает возможность интраоперационной дифференциации опухоли от мозговой ткани и контроля границ резекции [37]. Показано, что неоднородная аккумуляция 5-АЛК обусловлена неоднородностью структуры опухоли и флуоресценция более интенсивная в анапластических участках, обладающих высоким пролиферативным потенциалом, что позволяет идентифицировать наиболее агрессивные участки опухоли [38]. При рандомизированном исследовании в 17 центрах Германии на примере 322 пациентов со злокачественными глиомами головного мозга было доказано, что в подгруппе, оперированной с использованием 5-АЛК, отмечалось достоверное увеличение частоты полного удаления контрастирующейся части опухоли с

35 до 65%. При этом частота 6-месячной выживаемости пациентов также статистически значимо увеличилась с 21 до 41% по сравнению с группой пациентов, оперированных без использования 5-АЛК [9]. Согласно результатам работы С.А. Горяйнова с соавт., чувствительность оптической флуоресцентной диагностики с использованием микроскопа OPMI Carl Zeiss Pentero с флуоресцентным модулем в хирургии глиальных опухолей составляет 46,4% при глиомах Grade I–II и 90,2% — при глиомах Grade III–IV, а при метастатическом поражении достигает 84,7%. В хирургии глиом с продолженным ростом интраоперационная флуоресцентная диагностика менее эффективна, что связано с инфильтрацией перифокальной области реактивными астроцитами и макрофагами, аккумулирующими 5-АЛК [9].

Авторы показали, что при отсутствии видимой флуоресценции возможно использование метода лазерной спектроскопии, который позволяет оценить концентрацию аминокислоты в ткани опухоли и таким образом дифференцировать ее от здорового мозга [14]. F. Specchia et al. показали, что интенсивность накопления 5-АЛК выше в глиомах без мутаций генах IDH1 и IDH2 [38]. Для разграничения зоны рубца и опухолевой ткани возможно использование ПЭТ с метионином. Так, в двух исследованиях показана чувствительность и специфичность ПЭТ с ¹¹C метионином для дифференциации продолженного роста церебральных глиом и постлучевых изменений головного мозга и составили 75–85,7% и 75–77,8% [38].

Однако возможности большинства методов нейронавигации для интраоперационной индикации тканей опухоли из-за инфильтративного роста и отека весьма ограничены.

4. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг

Интраоперационные нейрофизиологические мониторинг (ИОМ) и интраоперационное картирование (ИОК) двигательной коры и КСТ являются «золотым стандартом» в хирургии опухолей данной локализации [39]. Существующие электрофизиологические методики по отдельности не позволяют получить исчерпывающую информацию о состоянии структур головного мозга, что приводит к необходимости использования нескольких методик, дополняющих друг друга [39]. Интраоперационная запись соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) происходит в результате электрической стимуляции периферического чувствительного нерва и запись ответа со скальповых электродов. Соматосенсорный вызванный ответ возникает путем последовательного возбуждения восходящего соматосенсорного пути. Метод наиболее чувствителен к выраженным ишемическим изменениям. Однако ССВП в хирургии опухолей моторных зон используется все реже, связано это именно с констатирующим характером получаемых данных [22]. Другой методикой, позволяющей интраоперационно в динамике оценивать состоятельность КСТ, является

высокочастотная транскраниальная электростимуляция, активирующая аксоны преимущественно быстропроводящих миелиновых волокон [22]. Критерием опасности поражения тракта по данным исследователей является снижение амплитуды вызванного моторного ответа на 70% и более от исходного значения. Смещение мозга при операции накладывает ограничения на использование метода с учетом физического смещения стимулируемых зон [40]. Для снижения зависимости от этого эффекта используется кортикальная стимуляция с электрода — сетки. Перечисленные методики позволяют судить о сохранности КСТ от кортикальных зон до периферических. Существуют методики, позволяющие картировать кортикальные зоны и проводящие пути белого вещества. Благодаря работам Penfield et al. в 1937 г. был предложен метод биполярной двухфазной стимуляции на частоте 50–60 Гц продолжительностью до 4 секунд. Техника используется по настоящее время, однако имеет существенный недостаток в виде высокой частоты развития судорожных приступов (до 34%) [41]. В 1993 г. Taniguchi et al. была разработана методика высокочастотной стимуляции (250–500 Гц), включающая группу из пяти разрядов для кортикальной и субкортикальной стимуляции [41]. До сегодняшнего дня обе методики в различных модификациях используются для кортикального и субкортикального картирования [6]. По данным мета-анализа серии из 8091 пациента с супратенториальными глиальными опухолями получены результаты о двукратном снижении риска тяжелых неврологических последствий в отдаленном периоде у пациентов в группе с использованием ИОК двигательной коры по сравнению с контрольной группой. Duffau et al. обследовали пациентов без использования ИОК моторных зон, риск тяжелых неврологических последствий составил около 19%, по сравнению с группой пациентов, претерпевших удаление опухоли с использованием ИОК, в которой риск последствий был около 4% [27]. В 2011 г. было показано, что при данных параметрах монополярная катодная высокочастотная стимуляция более информативна в картировании функционально значимых зон головного мозга при хирургии глиом [39]. При оценке расстояния было обнаружено, что минимальная энергия, необходимая для регистрации периферического моторного ответа, отражает расстояние до КСТ, по этому предположили о наличии прямой зависимости силы стимуляции и расстояния до КСТ, которое можно представить как $1 \text{ мА} = 1 \text{ мм}$ [22].

В 2015 г. Shibana E. и Krieg S.M. опубликовали работу, показавшую преимущество катодной стимуляции на субкортикальном уровне и анодной на поверхности коры головного мозга [42]. При стимуляции биполярным электродом импульс проходит между активными кончиками. Форма получаемого импульса и его распространение зависит от множества физических характеристик — наличия отека, плотности образования, расстояния между электродами, а также их толщины и других факторов. Сама техника динамического прямого картирования

подразумевает определение функциональных зон (в случае позитивного картирования) или их исключения (в случае негативного картирования) путем пошаговой стимуляции открытых участков коры головного мозга. А на субкортикальном уровне — периодической стимуляцией стенок резекционной полости [25]. Таким образом, хирург вынужден постоянно переключаться между инструментами, причем, чем ближе к моторной зоне, тем чаще [43].

С учетом количества затрачиваемого времени на проведение стимуляции, были предложены различные модификации этой техники. В 2014 г. Raabe et al. предложили интегрировать монополярный стимулятор с медицинским аспиратором, а немногим позже Shibana et al. предложили идею установки этого стимулятора в ультразвуковой дезинтегратор. Оба метода позволяют в режиме реального времени оценивать расстояние границы резекционного ложа до КСТ без потери времени на постоянную смену инструментов. Альтернативой относительно экономии времени, затрачиваемого на стимуляцию, выступила предложенная в 2017 г. идея Yamaguchi et al. заключающаяся в предварительном картировании пирамидного тракта через всю толщу паренхимы опухоли, и имплантации пластиковых трубочек на глубину положительного ответа при стимуляции. Это позволяет более агрессивно и без риска повреждения КСТ удалять ту часть опухоли, которая располагается поверхностнее трубочек [44]. Единого стандарта относительно силы тока при прямой электростимуляции в настоящее время нет. Ряд авторов предлагают остановить резекцию опухоли при ответе на стимуляцию с силой тока 2 мА [27]. В других работах показана зависимость развития необратимого неврологического дефицита при появлении двигательного ответа на силе стимула 3 мА [44]. А согласно рекомендациям международной ассоциации нейрофизиологического мониторинга, минимально безопасной силой стимула является 5 мА [45]. В то же время обсуждается вопрос о возможности более тесного приближения к КСТ без формирования стойкого неврологического дефицита. Однако на функциональное состояние КСТ в послеоперационном периоде влияет ряд дополнительных факторов: хирургическая тракция; термодеструкция от биполярной коагуляции; цитотоксический отек; изменение местной ангиоархитектоники; ишемические изменения. В дополнение, мышечные ответы могут быть вызваны на большой силе стимула, что не гарантирует анатомическую целостность тракта поверхностнее уровня стимуляции.

При расположении образования в доминантном по речи полушарии большинство авторов рекомендуют проводить интраоперационное пробуждение пациента и прямое картирование коркового речевого представительства, а также прямую субкортикальную стимуляцию для верификации речевых проводящих путей [46]. В случае расположения опухоли в области дополнительной моторной зоны рекомендуется проводить трактографию

верхнего лобного косоугольного пучка, а также его интраоперационную верификацию применением ИОМ. Данные рекомендации связаны с участием этого пучка в формировании синдрома дополнительной моторной коры, проявляющегося мутизмом, речевыми нарушениями [47]. Указанная симптоматика в рамках синдрома, как правило регрессирует в течение нескольких месяцев. Но в то же время, наличие мутизма может негативно отразиться на возможности послеоперационного проведения химио-лучевого лечения [47]. H. Duffau et al. расширяют показания к интраоперационному пробуждению пациентов, рекомендуя во всех случаях образований моторных зон прибегать к данной технике для воссоздания поведенческой парадигмы и более тонкого понимания локализации функции [4; 48; 49].

5. Заключение

Тотальное удаление опухоли является главенствующей целью любой хирургической операции на головном мозге, что, как было показано, увеличивает продолжительность жизни. Однако возникновение послеоперационных тяжелых неврологических проявлений, таких как грубый парез, инвалидизация — могут свести на нет успех тотальной резекции опухоли, критически снизив качество жизни пациента [3]. В связи с чем, максимальных успех операции у такой категории пациентов сводится как к попытке радикального удаления опухоли с одной стороны, так и сохранения функционально значимых зон и, как следствие, повышения качества жизни пациентов с другой. Сохранение целостности первичной моторной коры и пирамидного тракта являются задачами первостепенной важности в таких случаях. Достижение этих целей возможно только при комплексном подходе к каждому конкретному пациенту, использованию всех возможных инструментов как прехирургической подготовки, так и интраоперационного мониторинга. Многими авторами отмечаются определенные закономерности в динамике неврологического статуса у пациентов, перенесших операцию по удалению опухолей моторных зон [6]. Наиболее часто картина развития неврологических изменений выглядит как ухудшение моторных функций в раннем послеоперационном периоде и последующем постепенном их восстановлении. Однако у некоторой категории больных результаты хирургического лечения остаются неудовлетворительными за счет медленного или неполного восстановления двигательных функций [3]. Наиболее часто в области моторных зон располагаются злокачественные глиальные образования, требующие проведения адьювантной терапии [1]. Дефицит моторных функций напрямую отражает функциональный статус пациента, что может неблагоприятно сказаться при отборе пациентов на необходимую химио-, лучевую терапию для такой группы больных [1]. Качественная предоперационная подготовка, включающая, в том числе, исследование специфики пространственного взаиморасположения корковых моторных зон, пирамидного

тракта и опухоли, позволяет заранее спланировать все этапы хирургического лечения, сократить время операции, ее объем, и, как следствие, снизить риск развития необратимых неврологических нарушений [22; 26]. Для достижения поставленной цели, в настоящее время существуют необходимые параметры нейровизуализации, позволяющие оценить размеры и конфигурацию объемного образования в трехмерном формате (МРТ), локализовать двигательные паттерны на поверхности коры головного мозга (фМРТ, ТМС, ПЭТ, МЭГ), оценить состояние кортикоспинального тракта (МР-трактография) [14; 21]. Возможны различные комбинации этих методов, так, например, некоторые авторы показывают большую точность прорисовки КСТ при использовании в качестве региона интереса зон активации, полученных при помощи ТМС [42]. Другие авторы показывают преимущества подобной техники построения модели КСТ, но при использовании данных фМРТ [17]. Каждый из описанных методов имеет свои преимущества и ограничения, и лишь правильная комбинация разных инструментов нейровизуализации, с акцентом на специфику пациента, может повысить точность подготовки. В то же время, функциональные методы можно считать исключительно ориентировочными, вспомогательными, в связи с наличием как специфических для каждого из методов ограничений, так и общего — исследовательской зависимости, в некоторых случаях на нескольких этапах интеграции данных [11]. Возможно, в ряде случаев возникнут дополнительные ограничивающие факторы в виде низкой комплаентности пациентов и нежелания проходить дополнительные обследования, отсутствия оборудования в регионах и др. В то же время, современные работы показывают преимущества расширенного обследования пациентов на догоспитальном этапе.

На сегодняшний день не существует единого мнения относительно объемов предоперационной подготовки, техники хирургии опухолей моторных зон, интраоперационного мониторинга. Отсутствие явных алгоритмов и систематизированности может приводить к неправильной диагностике и ведению такой категории больных, и, следовательно, к неудовлетворительным результатам лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дяченко А.А., Субботина А.В., Измайлов Т.Р., Красильников А.В., Вальков М.Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга // Вестник РНЦП. — 2013. — №13. [Dyachenko AA, Subbotina AV, Izmaylov TR, Krasil'nikov AV, Val'kov MYu. Epidemiologiya pervichnykh opukholej golovnogo mozga. Vestnik RNCzRR. 2013; 13. (In Russ).]
2. Ostrom QT, Patil N, Cioffi G, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013-2017. *Neuro Oncol.* 2020; 22(12 Suppl 2): iv1-iv96. doi:10.1093/neuonc/noaa200.
3. Насхлеташвили Д.Р., Банов С.М., Бекашев А.Х., Голанов А.В., Долгушин М.Б., Кобяков Г.Л. и соавт. Практические рекомендации по

- лекарственному лечению метастатических опухолей головного мозга // Злокачественные опухоли. — 2016. — №4(2). — С. 85–96. [Naxsheta-shvili DR, Banov SM, Bekyashev AX, Golanov AV, Dolgushin MB, Kobayakov GL, et al. Prakticheskie rekomendacii po lekarstvennomu lecheniyu metastaticheskix opuxolej golovnogogo mozga. Zlokachestvenny'e opuxoli. 2016; 4(2): 85–96. (In Russ).]
4. Zigiotta L, Annicchiarico L, Corsini F, et al. Effects of supra-total resection in neurocognitive and oncological outcome of high-grade gliomas comparing asleep and awake surgery. *J Neurooncol.* 2020; 148(1): 97-108. doi:10.1007/s11060-020-03494-9.
 5. Rossetto M, Ciccarino P, Lombardi G, Rolma G, Cecchin D, Della Puppa A. Surgery on motor area metastasis. *Neurosurg Rev.* 2016; 39(1): 71-78. doi:10.1007/s10143-015-0648-9.
 6. Sanai N, Berger MS. Operative techniques for gliomas and the value of extent of resection. *Neurotherapeutics.* 2009; 6(3): 478-486. doi:10.1016/j.nurt.2009.04.005.
 7. Spina G, Schucht P, Seidel K, et al. Brain tumors in eloquent areas: A European multicenter survey of intraoperative mapping techniques, intraoperative seizures occurrence, and antiepileptic drug prophylaxis. *Neurosurg Rev.* 2017; 40(2): 287-298. doi:10.1007/s10143-016-0771-2.
 8. Александров М.В., Улитин А.Ю., Черный В.С., Топоркова О.А. Интраоперационный мониторинг как элемент системы нейрофизиологического обеспечения высокотехнологичной нейрохирургической помощи // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. — 2018. — Т.10. — №2. — С.92-98. [Aleksandrov MV, Ulitin AYU, Chernyy VS, Toporkova OA. Intraoperacionnyj monitoring kak element sistemy nefiziologicheskogo obespecheniya vysokotekhnologichnoj nejroxirurgicheskoj pomoshhi. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova. 2018; 10(2): 92-98. (In Russ).]
 9. Delev D, Send K, Wagner J, et al. Epilepsy surgery of the rolandic and immediate perirolandic cortex: surgical outcome and prognostic factors. *Epilepsia.* 2014; 55(10): 1585-1593. doi:10.1111/epi.12747.
 10. Sarubbo S, Tate M, De Benedictis A, et al. A normalized dataset of 1821 cortical and subcortical functional responses collected during direct electrical stimulation in patients undergoing awake brain surgery. *Data Brief.* 2019; 28: 104892. Published 2019 Dec 5. doi:10.1016/j.dib.2019.104892.
 11. Nucifora PG, Verma R, Lee SK, Melhem ER. Diffusion-tensor MR imaging and tractography: exploring brain microstructure and connectivity. *Radiology.* 2007; 245(2): 367-384. doi:10.1148/radiol.2452060445.
 12. Conti Nibali M, Rossi M, Sciortino T, et al. Preoperative surgical planning of glioma: limitations and reliability of fMRI and DTI tractography. *J Neurosurg Sci.* 2019; 63(2): 127-134. doi:10.23736/S0390-5616.18.04597-6.
 13. Ulmer JL, Hacein-Bey L, Mathews VP, et al. Lesion-induced pseudo-dominance at functional magnetic resonance imaging: implications for preoperative assessments. *Neurosurgery.* 2004; 55(3): 569-581. doi:10.1227/01.neu.0000134384.94749.b2.
 14. Коновалов А.Н., Потапов А.А., Гаврилов А.Г. и др. Современные технологии и клинические исследования в нейрохирургии / Под ред. А.Н. Коновалова. — М.: Андреева, 2012. — Т.1. — С.55-111. [Konovalov AN, Potapov AA, Gavrilov AG, et al. Sovremennyye tekhnologii i klinicheskie issledovaniya v nejroxirurgii. A.N. Konovalov, editor. M.: Andreeva, 2012. T.1. P.55-111. (In Russ).]
 15. Mikuni N, Okada T, Enatsu R, et al. Clinical impact of integrated functional neuronavigation and subcortical electrical stimulation to preserve motor function during resection of brain tumors. *J Neurosurg.* 2007; 106(4): 593-598. doi:10.3171/jns.2007.106.4.593.
 16. Duffau H. The challenge to remove diffuse low-grade gliomas while preserving brain functions. *Acta Neurochir (Wien).* 2012; 154(4): 569-574. doi:10.1007/s00701-012-1275-7.
 17. Forster MT, Hattungen E, Senft C, Gasser T, Seifert V, Szélenyi A. Navigated transcranial magnetic stimulation and functional magnetic resonance imaging: advanced adjuncts in preoperative planning for central region tumors. *Neurosurgery.* 2011; 68(5): 1317-1325. doi:10.1227/NEU.0b013e31820b5-28c.
 18. Maier-Hein KH, Neher PF, Houde JC, et al. Author Correction: The challenge of mapping the human connectome based on diffusion tractography. *Nat Commun.* 2019; 10(1): 5059. Published 2019 Nov 4. doi:10.1038/s41467-019-12867-2.
 19. Krieg SM. Brain Mapping — Indications and Techniques by Alfredo Quinones-Hinajosa et al. Thieme Publishers New York. Stuttgart. *Acta Neurochir (Wien).* 2020; 162(7): 1725. doi:10.1007/s00701-020-04312-x.
 20. Alexander DC, Barker GJ. Optimal imaging parameters for fiber-orientation estimation in diffusion MRI. *Neuroimage.* 2005; 27(2): 357-367. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.04.008.
 21. Le Bihan D, Poupon C, Amadon A, Lethimonnier F. Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2006; 24(3): 478-488. doi:10.1002/jmri.20683.
 22. Picht T, Schmidt S, Brandt S, et al. Preoperative functional mapping for rolandic brain tumor surgery: comparison of navigated transcranial magnetic stimulation to direct cortical stimulation. *Neurosurgery.* 2011; 69(3): 581-588. doi:10.1227/NEU.0b013e3182181b89.
 23. Krieg SM, Shiban E, Buchmann N, et al. Utility of presurgical navigated transcranial magnetic brain stimulation for the resection of tumors in eloquent motor areas. *J Neurosurg.* 2012; 116(5): 994-1001. doi:10.3171/2011.12.JNS111524.
 24. Coburger J, Musahl C, Henkes H, Horvath-Rizea D, Bittl M, Weissbach C, Hopf N. Comparison of navigated transcranial magnetic stimulation and functional magnetic resonance imaging for preoperative mapping in rolandic tumor surgery. *Neurosurgical Review.* 2012; 36(1): 65-76. doi:10.1007/s10143-012-0413-2.
 25. Sack AT, Linden DE. Combining transcranial magnetic stimulation and functional imaging in cognitive brain research: possibilities and limitations. *Brain Res Brain Res Rev.* 2003; 43(1): 41-56. doi:10.1016/s0165-0173(03)00191-7.
 26. Ille S, Sollmann N, Hauck T, et al. Combined noninvasive language mapping by navigated transcranial magnetic stimulation and functional MRI and its comparison with direct cortical stimulation. *J Neurosurg.* 2015; 123(1): 212-225. doi:10.3171/2014.9.JNS14929.
 27. Schupper AJ, Rao M, Mohammadi N, et al. Fluorescence-Guided Surgery: A Review on Timing and Use in Brain Tumor Surgery. *Front Neurol.* 2021; 12: 682151. Published 2021 Jun 16. doi:10.3389/fneur.2021.682151.
 28. Duffau H, Capelle L, Denvil D, et al. Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: functional results in a consecutive series of 103 patients. *J Neurosurg.* 2003; 98(4): 764-778. doi:10.3171/jns.2003.98.4.0764.
 29. Sieskiewicz A, Łysoń T, Mariak Z, Rogowski M. Chirurgia endoskopowa zator przynosowych i podstawy czaszki ze wspomaganie neuronawigacja: porównanie systemów optycznych i elektromagnetycznych [Neuronavigation in transnasal endoscopic paranasal sinuses and cranial base surgery: comparison of the optical and electromagnetic systems]. *Otolaryngol Pol.* 2009; 63(3): 256-260. doi:10.1016/S0030-6657(09)70118-0.
 30. Ganslandt O, Behari S, Gralla J, Fahlbusch R, Nimsky C. Neuronavigation: concept, techniques and applications. *Neurol India.* 2002; 50(3): 244-255.
 31. Keles GE, Lamborn KR, Berger MS. Coregistration accuracy and detection of brain shift using intraoperative sononavigation during resection of hemispheric tumors. *Neurosurgery.* 2003; 53(3): 556-564. doi:10.1227/01.neu.0000080949.44837.4c.
 32. Gerard IJ, Kersten-Oertel M, Petrecca K, Sirhan D, Hall JA, Collins DL. Brain shift in neuronavigation of brain tumors: A review. *Med Image Anal.* 2017; 35: 403-420. doi:10.1016/j.media.2016.08.007.
 33. Altieri R, Melcarne A, Di Perna G, et al. Intra-Operative Ultrasound: Tips and Tricks for Making the Most in Neurosurgery. *Surg Technol Int.* 2018; 33: 353-360.
 34. Васильев С.А. Ультразвуковая навигация в хирургии опухолей головного мозга. Часть 1: Васильев С.А., Зуев А.А. Нейрохирургия. — 2010. — №3. — С. 9-13. [Vasil'ev SA. Ultrazvukovaya navigaciya v xirurgii opuxolej golovnogogo mozga. Chast' 1: Vasil'ev SA, Zuev AA. Nejroxirurgiya. 2010; 3: 9-13. (In Russ).]
 35. Le Roux PD, Berger MS, Wang K, Mack LA, Ojemann GA. Low grade gliomas: comparison of intraoperative ultrasound characteristics with preoperative imaging studies. *J Neurooncol.* 1992; 13(2): 189-198. doi:10.1007/BF00172770.
 36. Савелло А.В. Комплексное дифференцированное применение методов пред- и интраоперационной визуализации, нейронавигации и рентгенохирургии на этапе хирургического лечения пациентов с внутричерепными опухолями: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — СПб; 2008. [Savello AB. Kompleksnoe differencirovannoe primenenie metodov pred- i intraoperacionnoj vizualizacii, nejronavigacii i rentgenoxirurgii na e'tape

- xirurgicheskogo lecheniya pacientov s vnutricherepny`mi opuxolyami [Avtoreferat dissertation]/ SPb; 2008. (In Russ).]
37. Кобяков Г., Аманов Р., Коршунов А., Лошаков В., Пронин И., Голанов А., Елисеева Н., Архипова Н., Ураков С. Неоперабельные глиомы: возможности лечения // Материалы IV съезда нейрохирургов России. М. 18-22 июня 2006. — С.177. [Kobyakov G, Amanov R, Korshunov A, Loshakov V, Pronin I, Golanov A, Eliseeva N, Arxipova N, Uraikov S. Neoperabel'nye gliomy: vozmozhnosti lecheniya. Materialy IV s`ezda nejroxirurgov Rossii. M. 18-22 iyunya 2006. P.177. (In Russ).]
 38. Valdés PA, Leblond F, Kim A, et al. Quantitative fluorescence in intracranial tumor: implications for ALA-induced PpIX as an intraoperative biomarker. *J Neurosurg.* 2011; 115(1): 11-17. doi:10.3171/2011.2.JNS101451.
 39. Specchia FMC, Monticelli M, Zeppa P, et al. Let Me See: Correlation between 5-ALA Fluorescence and Molecular Pathways in Glioblastoma: A Single Center Experience. *Brain Sci.* 2021; 11(6): 795. Published 2021 Jun 16. doi:10.3390/brainsci11060795.
 40. Szelényi A, Senft C, Jardim M, et al. Intra-operative subcortical electrical stimulation: a comparison of two methods. *Clin Neurophysiol.* 2011; 122(7): 1470-1475. doi:10.1016/j.clinph.2010.12.055.
 41. Asimakidou E, Abut PA, Raabe A, Seidel K. Motor Evoked Potential Warning Criteria in Supratentorial Surgery: A Scoping Review. *Cancers (Basel).* 2021; 13(11): 2803. Published 2021 Jun 4. doi:10.3390/cancers13112803.
 42. Taniguchi M, Cedzich C, Schramm J. Modification of cortical stimulation for motor evoked potentials under general anesthesia: technical description. *Neurosurgery.* 1993; 32(2): 219-226. doi:10.1227/00006123-199302000-00011.
 43. Shibani E, Krieg SM, Haller B, et al. Intraoperative subcortical motor evoked potential stimulation: how close is the corticospinal tract? *J Neurosurg.* 2015; 123(3): 711-720. doi:10.3171/2014.10.JNS141289.
 44. Yamaguchi F, Ten H, Higuchi T, et al. An intraoperative motor tract positioning method in brain tumor surgery: technical note. *J Neurosurg.* 2018; 129(3): 576-582. doi:10.3171/2017.5.JNS162978.
 45. Raabe A, Beck J, Schucht P, Seidel K. Continuous dynamic mapping of the corticospinal tract during surgery of motor eloquent brain tumors: evaluation of a new method. *J Neurosurg.* 2014; 120(5): 1015-1024. doi:10.3171/2014.1.JNS13909.
 46. Gogos AJ, Young JS, Morshed RA, et al. Triple motor mapping: transcranial, bipolar, and monopolar mapping for supratentorial glioma resection adjacent to motor pathways. *J Neurosurg.* 2020; 1-10. doi:10.3171/20-20.3.JNS193434.
 47. Pinson H, Van Lerbeirghe J, Vanhauwaert D, Van Damme O, Hallaert G, Kalala JP. The supplementary motor area syndrome: a neurosurgical review. *Neurosurg Rev.* 2021; 10: 10143-021-01566-6. doi:10.1007/s10143-021-01566-6.
 48. Altieri R, Raimondo S, Tiddia C, et al. Glioma surgery: From preservation of motor skills to conservation of cognitive functions. *J Clin Neurosci.* 2019; 70: 55-60. doi:10.1016/j.jocn.2019.08.091.
 49. Berman JI, Berger MS, Chung SW, Nagarajan SS, Henry RG. Accuracy of diffusion tensor magnetic resonance imaging tractography assessed using intraoperative subcortical stimulation mapping and magnetic source imaging. *J Neurosurg.* 2007; 107(3): 488-494. doi:10.3171/JNS-07/09/0488.