

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N13](#)

Текущий раздел: **Онкология**

**Опухоли головного мозга у детей грудного возраста: отдаленные результаты хирургического и комплексного лечения.**

*Матуев К.Б.<sup>1,2</sup>, Горельшев С.К.<sup>1</sup>, Лубнин А.Ю.<sup>1</sup>, Хухлаева Е.А.<sup>1</sup>, Холодов Б.В.<sup>1</sup>, Шишкина Л.В.<sup>1</sup>, Рыжова М.В.<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup> ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН, г.Москва

<sup>2</sup> ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», г.Москва

Адрес документа для ссылки: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v13/papers/matuev\\_v13.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v13/papers/matuev_v13.htm)

Статья опубликована 30 ноября 2013 года.

### **Контактная информация:**

#### **Рабочий адрес:**

125047, г. Москва, ул. 4-ая Тверская – Ямская, д.16, ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН

123242, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»

**Матуев Каспот Борисович (контактное лицо)** – к.м.н., ассистент кафедры Детская нейрохирургия Российской медицинской академии последипломного образования, ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко РАМН»;

конт.: тел раб – 84992508522; моб – 89268965595; e – mail: [kmatuev@nsi.ru](mailto:kmatuev@nsi.ru)

**Горельшев Сергей Кириллович** - д.м.н., профессор, заведующий детским отделением ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко РАМН», т.р. 8-499-972-86-01, e – mail: [SGorel@nsi.ru](mailto:SGorel@nsi.ru)

**Лубнин Андрей Юрьевич** – д.м.н., профессор, заведующий отделением анестезиологии ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко РАМН», т.р. 8-499-972-86-01, e – mail: [Lubnin@nsi.ru](mailto:Lubnin@nsi.ru)

**Хухлаева Елена Анатольевна** - к.м.н., невролог, старший научный сотрудник детского отделения ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко РАМН», т.р. 8-499-250-8522, e – mail: [ehuhlaeva@nsi.ru](mailto:ehuhlaeva@nsi.ru)

**Холодов Борис Владимирович** - к.м.н., онколог, детское отделение ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко РАМН», т.р. 8-499-250-8522, e – mail: [bkholodov@yandex.ru](mailto:bkholodov@yandex.ru)

**Шишкина Людмила Валентиновна** - к.м.н., ру. отд. нейроморфологии, ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко РАМН», т.р. 8-499-972-85-60, e – mail: [LSHISHKINA@nsi.ru](mailto:LSHISHKINA@nsi.ru)

**Рыжова Марина Владимировна** - к.м.н., нейроморфолог, ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко РАМН», т.р. 8-499-972-85-60, e – mail: [MRizhova@nsi.ru](mailto:MRizhova@nsi.ru)

**Работа выполнена** в ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» (дир. – акад. РАН и РАМН А.Н. Коновалов) РАМН, Москва, ул. 4-я Тверская – Ямская, дом 16. 125047

### **Резюме**

Стандартом лечения большинства опухолей головного мозга является радикальное удаление. Результаты последующего комплексного лечения зависят от гистологической структуры опухоли и радикальности операции.

**Целью** нашей работы был анализ отдаленных результатов хирургического и комплексного лечения опухолей головного мозга у детей грудного возраста в зависимости от степени злокачественности, топографии и радикальности удаления опухоли.

**Пациенты.** В исследовательскую серию вошли 80 детей с новообразованиями головного мозга в возрасте от 1 до 12 месяцев жизни, которые были оперированы в Институте нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко в период с 2000 по 2010 год.

**Результаты.** Максимальной радикальности удалось достичь в группе опухолей боковых и третьего желудочка (85%), в группе опухолей полушарной локализации (82%) и в группе опухолей задней черепной ямки (83%). Наименьший процент радикального удаления опухоли – 15% - приходится на опухоли хиазмально-селлярной области, большую часть которых составляли большие глиомы зрительных путей.

Пятилетняя общая выживаемость на фоне проведенного лечения в исследуемой нами серии пациентов составила: для опухолей G<sub>1</sub> I-II – 92 %, для G<sub>1</sub> III-IV – 48%.

**Заключение.** Наилучшие отдаленные результаты лечения получены у детей с радикально удаленными астроцитомами G<sub>1</sub> I и III степени злокачественности и у детей с хориоидпапилломами. Радикальное удаление таких гистологических форм, как анапластическая астроцитома, хориоидкарцинома, анапластическая эпендимома улучшает прогноз, создает благоприятные

условия для адъювантной терапии и увеличивает период безрецидивной выживаемости детей грудного возраста.

**Ключевые слова:** *опухоли головного мозга, грудной возраст, хирургия, адъювантная терапия, результаты лечения*

### **Brain tumors in infants: long-term outcome of surgical and comprehensive treatment.**

<sup>1,2</sup>К.В. Matuev, <sup>1</sup>С.К. Gorelyshev, <sup>1</sup>А.Ю. Lubnin, <sup>1</sup>Е.А. Khuhlaeva, <sup>1</sup>В.В. Kholodov,  
<sup>1</sup>Л.В. Shishkina, <sup>1</sup>М.В. Ryzhova

<sup>1</sup> Burdenko Neurosurgical Institute, 4eth Tverskaya – Yamskaya str. 16, Moscow, Russia, 125047;

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Barricadnaya str., 2/1, Moscow, Russia, 123995;

### **Summary**

Most of brain tumors in infants should be radically removed. The long-term results strictly depend on radical of surgery and histology of the tumor.

We aimed to analyse of the long-term results of surgical and comprehensive treatment of brain tumors in infants, according radicality of surgery, tumor location and degree of malignancy.

**Patients** We analysed the long-term results in 80 infants (1 to 12 months) with brain tumors, that were operated in the Burdenko Neurosurgical Institute, Moscow, Russia from 2000 to 2010.

**Results** Most radicality was achieved in cases of the lateral and third ventricle tumors - 85%; tumors of large hemispheres - 82%; posterior fossa tumors - 83%. Radical removal in cases of chiasmatic region tumors was possible in the minority of patients- 15%. Five-year overall survival rates depended of the malignancy of tumors: Gr I-II - 92%, Gr III-IV - 48%.

**Conclusion** The best long-term outcomes were obtained after radical removal of astrocytomas Gr I, Gr III and plexus papilloma. Radical removal malignant gliomas, plexus carcinoma, ependymoma increases the efficiency of adjuvant therapy and progression free survival.

**Key words:** *brain tumors, infants, surgery, adjuvant therapy, long-term outcome.*

### **Оглавление:**

#### **Введение**

#### **Цель исследования**

#### **Материал и методы**

#### **Результаты**

#### **Обсуждение**

#### **Заключение**

## Список литературы

### **Введение**

Успех лечения детей с новообразованиями головного мозга зависит от многих факторов. Первичным, «золотым» стандартом в лечении, является радикальное удаление, адьювантная терапия с последующим комплексным лечением зависит от гистологической структуры опухоли.

В исследованиях, проведенных за рубежом (Massimino et al., 2002; Larouche et al., 2007), отмечено «нетипичное» поведение некоторых опухолей головного мозга у детей грудного возраста, определенной топографии и гистологии. Так, по результатам проведенного анализа лечения глиом хиазмы Massimino et al. (2002), отмечен значительно более высокий риск рецидива глиом у детей младше 12 месяцев жизни – 3-х летняя выживаемость была хуже, чем у детей старшего возраста (33% против 87%).

Выживаемость младенцев с опухолями головного мозга в некоторых зарубежных сериях наблюдений значительно варьирует, что связано с различным соотношением доброкачественных и злокачественных опухолей в проведенных исследованиях (Raimondi et al., 1983; Lapras et al., 1988; Di Rocco et al., 1993; Young et al., 2004; Jaing et al., 2011).

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

**Целью нашей работы** был анализ отдаленных результатов хирургического и комплексного лечения опухолей головного мозга у детей грудного возраста в зависимости от степени злокачественности, топографии и радикальности удаления опухоли.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### **Материал и методы**

В исследовательскую серию включено 80 детей с новообразованиями головного мозга в возрасте от 1 до 12 месяцев жизни, которые были оперированы в Институте нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко в период с 2000 по 2010 год. Критериями включения в исследование были возраст пациентов (от 1 до 12 мес. жизни) и локализация (опухоли головного мозга и опухоли мозговых оболочек, распространяющиеся в ткань мозга).

Топография опухоли оценивалась по данным компьютерных и магнитно-резонансных томограмм (КТ и МРТ) головного мозга до и после введения контрастного вещества.

Морфологическая верификация диагноза осуществлялась согласно современной классификации опухолей ЦНС ВОЗ от 2007 года, с использованием четырехступенчатой гистологической градации, соответственно степени злокачественности: от 1 степени (доброкачественная – Grade I) до 4 (злокачественная – Grade IV). Для иммуногистохимического исследования использовался стандартный пероксидазно-антипероксидазный метод с применением набора реагентов фирмы DAKO и DAKO FLEX. Адьювантная терапия в основном была представлена различными протоколами химиотерапии, специально разработанными для детей младшего возраста: HIT SKK 2000, SIOP 2000/LGG, Baby-POG. В ряде случаев при достижении 18 мес. жизни детям проводилась лучевая терапия.

Анализ отдаленных результатов лечения проводился с использованием пакета программ Statistica 8.0. Статистический анализ отдаленных результатов включал непараметрический метод оценки выживаемости Kaplan-Meier.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

## Результаты

Известно, что отдаленные результаты напрямую зависят от следующих факторов: 1. радикальность резекции опухоли; 2. гистология опухоли; 3. адьювантная терапия.

Максимальной радикальности удалось достичь в группе опухолей боковых и третьего желудочка (85%), в группе опухолей полушарной локализации (82%) и в группе опухолей задней черепной ямки (83%). Наименьший процент радикального удаления опухоли – 15% - приходится на группу опухолей хиазмально-селлярной области – диагностированы преимущественно большие глиомы зрительных путей (Таблица № 1).

Таблица № 1. Хирургия опухолей головного мозга у детей грудного возраста (2000-2010 гг., общие данные, 80 наблюдений; абс. (%))

Топографические группы	Удаление опухоли (80 набл.)			Летальность и/о	Летальность п/о
	Радикальное удаление (>85%)	Частичное удаление (<85%)	Биопсия		
Опухоли БТЖ	28 (85%)	5 (15%)		3 (9%)	2(6%)

(33 набл.)					
Опухоли БП (22 набл.)	18 (82%)	4 (18%)			1 (4%)
Опухоли ХСО (13 набл.)	2 (15%)	9 (70%)	2 (15%)		1 (8%)
Опухоли ЗЧЯ (12 набл.)	10 (83%)	2 (17%)			
Всего	58 (72%)	20 (25%)	2 (3%)	3 (4%)	4 (5%)

<sup>1</sup> - боковой и третий желудочек; <sup>2</sup> – большие полушария; <sup>3</sup> – хиазмально-селлярная область; <sup>4</sup> – задняя черепная ямка.

Общая периоперационная летальность составила 9 % (7 набл.) и во всех случаях была обусловлена операционной кровопотерей и развившимися на её фоне нарушениями коагуляционного гемостаза.

#### **Топографическая и морфологическая характеристика**

Преобладали опухоли супратенториальной локализации – 85%, (68 набл.). Субтенториально опухоли располагались в 15% (12 набл.) наблюдений. Опухоли супратенториальной локализации (68 набл.) разделены на три группы (согласно наибольшему топографическому распределению): опухоли боковых и третьего желудочка (33 набл.), опухоли полушарной локализации (22 набл.), опухоли хиазмально-селлярной области (13 набл.). Частота встречаемости опухолей различной гистологической структуры, по полученным нами данным, у грудных детей несколько отличалась от данных других аналогичных серий – преобладали глиомы 29% (23 набл.) и опухоли сосудистого сплетения 28% (22 набл.), на третьем месте эпендимомы 13% (10 набл.). Далее по убывающей: эмбриональные опухоли 10% (медуллобластомы, атипические тератоид-рабдоидные опухоли (АТРО) и примитивные нейро-эктодермальные опухоли (ПНЭО), 8 набл.), глионейрональные опухоли 9 % (7 набл.), злокачественные герминативно-клеточные опухоли 4% (3 набл.), пинеобластомы 4% (3 набл.) и краниофарингиома 1% (1 набл.). В большинстве зарубежных серий наблюдений преобладали глиомы, эпендимомы и медуллобластомы (Raimondi et al. 1983; Lapras et al. 1988; Young et al. 2004; Jaing et al., 2011).

Гистологическое распределение опухолей головного мозга, в зависимости от топографии, представлено в табл. № 2.

Таблица № 2. Гистологическая и топографическая характеристика опухолей головного мозга у детей грудного возраста (80 наблюдений)

	Опухоли боковых и третьего желудочка	Опухоли полушарной локализации	Опухоли хиазмально-селлярной локализации	Опухоли задней черепной ямки	Итого :
Grade I	Хориоидпапиллома – 11 Астроцитомы пилоидная – 1 Астроцитомы гигантоклеточная - 1	Астроцитомы пилоидная - 3 Ганглиоглиомы - 3	Астроцитомы пилоидная х.с.о. - 8 Ганглиоглиомы – 1 Краниофарингиомы - 1	Ганглиоглиомы - 2 Астроцитомы - 1	32
Grade II	Хориоидпапилломы атипическая – 3 Астроцитомы диффузная - 1	-	Астроцитомы пиломиксоидная х.с.о.– 2	-	6
Grade III	Хориоидкарциномы – 8 Астроцитомы – 2 Эпендимомы анапластическая - 1	Эпендимомы анапластическая – 6 Астроцитомы анапластическая – 2 Анапластическая ганглиоглиомы - 1	-	Эпендимомы анапластическая - 3	23
Grade IV	Пинеобластомы – 3 Злокачественные герминативно-	Глиобластомы – 2 ПНЭО – 1 АТРО – 1	Злокачественные герминативно-клеточные опухоли – 1	Медуллобластомы - 4 АТРО – 2	16

	клеточные опухоли – 2				
ОМО + МТ*		Инфантильная Фибросаркома – 1 Злокачественна я шваннома – 1 Инфантильная миофиброма - 1			3
Всего :	33	22	13	12	80

\*- опухоли мозговых оболочек распространяющиеся в мозговую ткань.

В 77 наблюдениях были диагностированы первичные опухоли головного мозга, в 3-х наблюдениях - опухоли мозговых оболочек, распространившиеся в мозговую ткань: инфантильная фибросаркома, злокачественная шваннома (MPNST) и инфантильная миофиброма.

В целом, чуть более чем в половине наблюдений (51 %) диагностированы опухоли высокой степени злокачественности.

### **Отдаленные результаты лечения различных морфологических типов опухолей головного мозга у детей грудного возраста**

#### ***Глиомы (23 наблюдения)***

В группе опухолей глиального ряда, в 17 наблюдениях (74 %) диагностированы опухоли низкой степени злокачественности. Среди них в 10 случаях речь шла о глиомах хиазмы, которые будут рассмотрены отдельно.

Астроцитомы низкой степени злокачественности (7 набл., GrI-II) имели наилучший прогноз: все младенцы живы, рецидивов не было, период наблюдения – от 1 до 8 лет. Функционально: в одном наблюдении (ЗЧЯ) через 1 год после операции выросла внутренняя гидроцефалия, после ВПШ состояние стабилизировалось; в 1 наблюдении сохраняется правосторонний гемипарез (3 балла), возникший в раннем послеоперационном периоде; в 5-х наблюдениях – хороший функциональный результат.



Астроцитомы высокой степени злокачественности (4 набл., GrIII; протокол ПХТ - Baby-POG/99) - все дети живы, период наблюдения - от 1 до 7 лет. В 2-х случаях проведена ПХТ терапия, в 1-м из них дополнительно к ПХТ проведено локальное облучение ложа удаленной опухоли (после рецидива опухоли через 61 мес.). Функционально: в одном наблюдении - у ребенка сохраняется левосторонний гемипарез, симптоматическая фокальная эпилепсия (ПХТ + ЛТ); в 1 наблюдении через 3 года после удаления опухоли ребенку произведена резекция глиотически измененной правой височной доли в связи с фармакорезистентными эпилепсиями.

Интересно, что 2 детям (высокий индекс Ki-67 - 10% и более), с хорошим функциональным результатом, какая-либо адъювантная терапия не проводилась, рецидива не было, период наблюдения - 3 и 7 лет.

Глиобластомы (2 набл.,Gr-IV; протокол ХТ - Baby-POG/99). Один ребенок погиб через 1 год – после второго цикла ПХТ от продолженного роста опухоли; второй ребенок погиб через 6 мес. после 4 курса ПХТ – рецидив опухоли.

Глиомы зрительных путей (10 набл.,Gr I-II; протокол ХТ - SIOP-LGG/2000-2004, НИТ-2000/08-GLG) несмотря на низкую степень злокачественности, эти опухоли достигали больших размеров, резекция экзофитной части носила преимущественно частичный характер, всем детям в дальнейшем проводилась ПХТ.

Прогрессирующий рост опухоли отмечен в 40 % наблюдений: у 3-х - через 1 год, у 1 – через 6 лет. Из них - в одном случае стабилизация наступила после проведения брахитерапии, в 3-х других - повторное удаление опухоли и продолжение ПХТ.

Функционально: 5 детей развиваются фактически соответственно возрасту, отмечается регресс дизэнцефальной кахексии. Снижение зрения (различной степени выраженности) у всех детей. 4 детей посещают детский сад для детей инвалидов по зрению, у 1 ребенка полная потеря зрения.

### ***Опухоли сосудистого сплетения (22 наблюдения)***

Среди опухолей сосудистого сплетения диагностированы 11 хориоидпапиллом, 3 атипические хориоидпапилломы и 8 хориоидкарцином.

Из 14 оперированных детей с хориоидпапилломами Gr I-II катамнез известен у 13 – все дети живы, с хорошим функциональным результатом, рецидивов не было, период наблюдения - от 1 до 11 лет. Интересно, что адъювантная терапия не проводилась 3 детям с атипическими формами опухоли, результаты такие же, как у детей с хориоидпапилломами.

### ***Хориодкарциномы (8 набл.,Gr III; протокол ХТ - SIOP-CPT/2000)***

Из 8 детей с диагностированными хориоидкарциномами, 4 погибли в периоперационном периоде. В 4 наблюдениях выживших младенцев: у 1 ребенка с радикально удаленной опухолью через 1,5 года на фоне ПХТ по данным контрольных МРТ-головного мозга небольшой локальный рецидив, функционально – грубая пирамидная симптоматика; трем детям с радикально удаленной опухолью также проведена ПХТ. При сроках наблюдения 3, 5 и 9 лет рецидивов не наблюдалось.

#### ***Анапластические эпендимомы (10 наблюдений, протокол ХТ –НIT - 2000/2002-SKK)***

Проблема адьювантной терапии заключалась в том, что анапластические эпендимомы обладают низкой чувствительностью к ПХТ, проведение лучевой терапии детям до 1 года жизни не проводится. ПХТ проводилась с целью максимально отсрочить лучевую терапию и провести её после достижения ребенком 1 года жизни. Из 10 оперированных детей 2 погибли (1 - в раннем послеоперационном периоде, 1 ребенок – через 1 год после удаления опухоли вследствие соматических осложнений на фоне ПХТ), в 1 наблюдении катамнез неизвестен.

В 7 наблюдениях детям проведена ПХТ, в 3-х случаях частичного удаления продолженный рост опухоли наблюдался через 5 мес., через 1 и 4 года. После повторного удаления и проведения стереотаксической лучевой терапии отмечалась стабилизация процесса. Период наблюдения - от 1 года до 6 лет;

Выжившие дети в 3-х наблюдениях имели хороший функциональный результат, в 3-х наблюдениях отмечалась задержка развития, в 1-м – сохраняется грубая пирамидная симптоматика.

#### ***Глионейрональные опухоли (7 наблюдений)***

Катамнез известен у 5 младенцев. Адьювантная терапия проводилась в одном случае частичного удаления гигантской ганглиоглиомы хиазмально-селлярной области. У ребенка был рецидив, и он погиб через 5 лет после удаления опухоли. 2-е младенцев живы через 3 и 4 года после операции, с хорошим функциональным результатом. У 1 ребенка с ганглиоглиомой отмечается задержка психомоторного развития (локализация – ЗЧЯ), период наблюдения – 4 года. Интересно наблюдение ребенка с радикально удаленной большой десмопластической астроцитомой с участками анаплазии – адьювантная терапия не проводилась, катамнез 4 года, рецидива опухоли нет.

#### ***Эмбриональные опухоли (8 наблюдений, протокол ХТ - НIT-2000/2002-SKK, Нейро-ДОГ/2006 – РОИЦ; АTRT-ZNS 2004)***

#### ***Медуллобластомы, 4 наблюдения***

Трое детей с классическими формами медуллобластом, несмотря на отсутствие при молекулярно-генетическом исследовании неблагоприятного прогностического маркера амплификации гена *MYC*, погибли через 10 мес., 11 мес. и 12 мес. после операции. У всех детей, на фоне ПХТ, отмечался рецидив опухоли и метастазирование по оболочкам головного и спинного мозга. У 1 ребенка с десмопластической формой медуллобластомы рецидива не было (период наблюдения - 3 года, от адьювантной терапии родители отказались), функциональный результат хороший.

#### ***ПНЭО, 1 наблюдение***

Проведена высокодозная ПХТ и локальная лучевая терапия на фоне трансплантация периферических кроветворных стволовых клеток. Период наблюдения 4 года, рецидива нет. Функционально - у ребенка грубая задержка роста, психо-речевое развитие соответствует возрасту.

#### ***АТРО, 3 наблюдения***

В 2-х случаях на фоне ПХТ дети погибли на 2 и 8 мес. после операции вследствие интенсивного продолженного роста опухоли. В 1 наблюдении через 1 год после ПХТ возник рецидив опухоли, ребенок оперирован повторно, и, несмотря на смену режима ПХТ, через 6 мес. вновь развился рецидив.

#### ***Герминативно-клеточные опухоли - незрелые тератомы, (3 наблюдения, протокол ХТ - SIOP-GCT/96-2004)***

1 ребенок погиб вследствие неконтролируемого интраоперационного кровотечения (злокачественная тератома не уточненного типа). У 1 ребенка после биопсии опухоли (смешанная герминативно-клеточная опухоль с участками герминомы и тератомы со злокачественной трансформацией) в течение 1 года, на фоне ПХТ, продолженного роста опухоли не наблюдается. Функционально – у ребенка грубая задержка психо-моторного развития.

Один ребенок (с гистологическим диагнозом - тератома со злокачественной трансформацией с наличием эпителиального и нейронального компонентов и большим количеством пигмента) погиб через 1 год после операции – несмотря на проводимую ПХТ отмечался бурный продолженный рост опухоли.

#### ***Пинеобластомы (3 наблюдения, протокол ХТ - НИТ-2000/2002-SKK, Нейро-ДОГ/2006 - РОНЦ)***

Один ребенок жив без признаков рецидива (период наблюдения 3 года), ему проведено 2 курса низкодозной химиотерапии + 2 курса высокодозной химиотерапии с трансплантацией стволовых клеток. Функционально у ребенка сохраняется пирамидная симптоматика, в целом развивается соответственно возрасту. В 1 случае ребенок погиб через 1,5 года после операции, несмотря на проведенную ПХТ и лучевую терапию отмечен рецидив опухоли и метастазирование по оболочкам головного и спинного мозга. В 1 наблюдении катамнез неизвестен.

Смерть ребенка с краниофарингиомой наступила в раннем послеоперационном периоде вследствие стойких электролитных нарушений, гипертермии центрального генеза.

При злокачественной шванноме (MPNST) полушарно-базальной локализации период наблюдения 5 лет, адъювантная терапия не проводилась, рецидива нет. Функциональный результат – после отсроченной краниопластики послеоперационного дефекта теменной и височной кости - хороший.

При инфантильной миофиброме период наблюдения составил 4 года, рецидива нет, функциональный результат хороший.

Ребенок с инфантильной фибросаркомой височно-затылочной области погиб через 2 года после операции вследствие декомпенсации состояния из-за прогрессирующей гидроцефалии.

Пятилетняя общая выживаемость в исследуемой нами серии пациентов составила: для опухолей Gr I-II – 92 %, для Gr III-IV – 48% (Рисунок № 1).

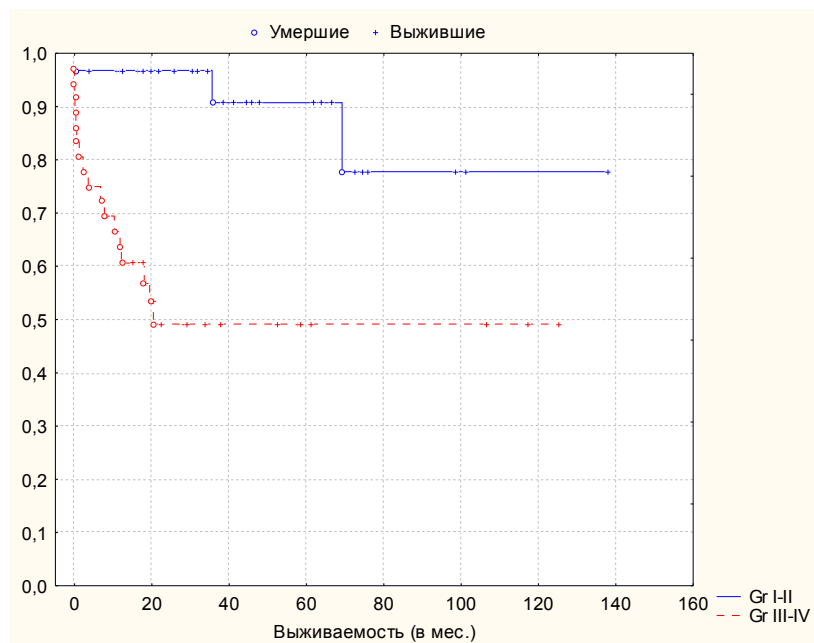


Рисунок № 1. 5-летняя выживаемость в группе пациентов грудного возраста с опухолями головного мозга: Gr I-II – 92%, Gr III-IV – 48%.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

## Обсуждение

В нашей серии наблюдений, чуть более чем в половине случаев диагностированы опухоли высокой степени злокачественности - 51%, что соответствует другим аналогичным исследованиям, в которых доля опухолей GrIII-GrIV варьировала от 45 до 60% (Lapras et al., 1988; Di Rocco et al., 1993; Young et al., 2004; Rickert et al. 1997; Jaing et al., 2011).

Хориоидкарциномы у грудных детей имели крайне неблагоприятный хирургический прогноз – опухоль высокой степени анаплазии, с инфильтративным ростом, исходящая из сосудистого сплетения (как следствие - интенсивно кровоснабжена) достигала больших размеров и была сложна для радикальной хирургии. Для улучшения результатов хирургического лечения хориоидкарцином St. Clair et al. (1992) предлагают проводить ПХТ до операции, по данным авторов трехлетняя безрецидивная выживаемость (3-БРВ) в серии из 5 младенцев составила менее 40%. В нашей серии из 8 детей с диагностированными хориоидкарциномами 4 погибли в периоперационном периоде. В оставшихся 4 наблюдениях, при условии радикального удаления и проведенной ПХТ, безрецидивная трехлетняя выживаемость составила 75 %.

Проблема адьювантной терапии анапластических эпендимом заключалась в том, что эти опухоли плохо чувствительны к ПХТ, проведение лучевой терапии детям до 1 года жизни не проводится. ПХТ проводилась с целью максимально отсрочить лучевую терапию и провести её после достижения ребенком 1 года жизни. Merchant et al. (2004) в серии из 48 детей в возрасте до 3 лет показали возможность и безопасность конформного облучения после операции с безрецидивной 3-х летней выживаемостью, равной 75%. В нашем исследовании дети с эпендимомами (Gr III) в 65 % наблюдений имели 3-х летнюю безрецидивную выживаемость (рецидивы были у младенцев с не радикально удаленной опухолью), в 50% наблюдений – с хорошим функциональным результатом.

Дети с астроцитомами (GrI и GrII) имели 100% выживаемость (макс. катамнез – 10 лет), в 50% наблюдений – с хорошим функциональным результатом. Необходимо отметить, что в половине наблюдений у детей с астроцитомами Gr III степени злокачественности с высоким индексом пролиферативной активности ( $Ki67 > 10\%$ ) какая-либо адьювантная терапия не проводилась, при этом рецидива не было (БРВ - 3 года). По данным Geyer et al. (1995), Larouche et al. (2007) младенцы с астроцитомами Gr II-III могут реагировать на химиотерапию и без лучевой терапии, и их выживаемость лучше, чем у детей старшей

возрастной группы и у взрослых. Прогноз при ГБ у грудных детей крайне неблагоприятен, также как и во всех возрастных группах.

Среди опухолей хиазмально-селлярной области (13 набл.) в большинстве наблюдений диагностированы глиомы хиазмы GrI-II степени злокачественности (10 набл., 77%). В 2-х наблюдениях диагностирована пиломиксоидная форма глиомы – крайне редко встречающаяся GrII степени злокачественности морфологическая форма опухоли. Несмотря на частичное удаление опухоли в нашем исследовании у детей с глиомами хиазмы (Gr I-II), безрецидивная 3-х летняя выживаемость составила 70%. За рубежом хирургическое лечение этих опухолей, как правило, не проводится, либо ограничивается биопсией, основной акцент делается на адьювантную терапию. По данным Massimino et al. (2002), выживаемость без прогрессирования у неоперированных младенцев с глиомами хиазмы в возрасте до 1 года составила 33%.

Опухоли задней черепной ямки в нашем исследовании в 75% наблюдений представлены опухолями высокой степени злокачественности – преимущественно медуллобластомами. Rutkowski et al. (2009) отмечают, что при медуллобластомах на прогноз заболевания влияет степень резекции опухоли, отсутствие метастазов и гистологический тип опухоли: при десмопластических медуллобластомах лучший прогноз, чем при классическом типе. По данным авторов безрецидивная 10-летняя выживаемость у детей младше 3-х лет жизни (в группе низкого риска – отсутствие mts), на фоне проведенной высокодозной химиотерапии и краниоспинального облучения благоприятней, и составляет 50 %. В нашем исследовании 3 детей с классической формой медуллобластомы погибли - несмотря на радикальное удаление и отсутствие при молекулярно-генетическом исследовании неблагоприятного прогностического маркера амплификации гена *MYC*, все дети вошли в группу высокого риска.

\*\*\*

Серии наблюдений младенцев с опухолями головного мозга, опубликованные в литературе, отличаются по выживаемости и функциональным исходам. Выживаемость до 1 года и до 5 лет по данным разных авторов значительно варьирует - от 45% до 85% и от 21% до 81%, соответственно. Отличные результаты, представленные Young et al. (2004), можно объяснить большим количеством в их серии наблюдений гистологически доброкачественных опухолей. По данным Raimondi et al. (1983), Lapras et al. (1988), Di Rosso et al. (1993) пятилетняя выживаемость составляет от 30 до 40 %, и только у 1/3 выживших пациентов отмечался удовлетворительный функциональный результат. Столь различающиеся данные обусловлены не столько различными методологическими подходами,

сколько различиями в гистогенезе и в процентном соотношении доброкачественных и злокачественных опухолей в разных сериях наблюдений.

Более корректной, на наш взгляд, является оценка результатов лечения опухолей головного мозга у детей грудного возраста в каждой морфологической группе, с учетом степени злокачественности, гистогенеза и локализации опухоли.

Результаты нашего исследования оценивались соответственно различным гистологическим типам с учетом степени злокачественности. Лучшие отдаленные результаты лечения получены у детей с астроцитомами Gr I и III степени злокачественности и у детей с хориоидпапилломами.

В таблице № 3 представлены отдаленные результаты лечения опухолей головного мозга различной гистологии, приведенные в наиболее репрезентативных сериях, включая и наше собственное исследование.

Таблица № 3. Отдаленные результаты лечения некоторых гистологических типов опухолей головного мозга у детей грудного возраста: сравнение литературных данных и результатов нашего исследования.

Тип опухоли	Авторы	Кол-во детей (абс.)	Адьювантная терапия (ХТ*, ЛТ**, КСО***)	Безрецидивная выживаемость (БРВ)
Астроцитомы GrIII	Geyer J.R., 1995[6]	21	ХТ	3-БРВ – 43%
	Duffner P.K., 1996[3]	13	ХТ+ЛТ	5-БРВ -50%
	Наше исследование	4	ХТ+ЛТ (n=2) Не проводилась (n=2, Ki 67 >10% )	3-БРВ – 100% 3-БРВ – 100%
Глиомы зрительных путей Gr I-II	Massimino M. 2002[10]	7	ХТ	3-БРВ <33%
	Наше исследование	10	ХТ	3-БРВ – 70%
	Berger C.,	5	ХТ	5-БРВ <20%

КСС Gr III	1998 [1] St. Clair S.K., 1992[15]	5	ХТ до удаления опухоли	3-БРВ <40%
	Наше исследо- вание	4	ХТ	3-БРВ – 75%
Эпендимомы Gr III	Duffner P.K., 1998[4]	21	ХТ	4-БРВ <13%
	Merchant T.E., 2004[11]	15	ЛТ	3-БРВ >70%
	Наше исследо- вание	10	ХТ+ЛТ	3-БРВ – 65%
Медуллобластомы Gr IV	Gajjar A. 1994 [5]	4	ХТ+ КСО	5-БРВ -25 %
	Rutkowski S., 2009 [14]	29	ВХТ + КСО	10-БРВ - 50 % (НР)
	Наше исследо- вание	4 (3-БР)	ХТ+ 1 КСО	3-БРВ – 25%

\* - химиотерапия, \*\* - лучевая терапия, \*\*\* - краниоспинальное облучение.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

### Заключение

Лучшие отдаленные результаты лечения получены у детей с радикально удаленными астроцитомами Gr I и III степени злокачественности и у детей с хориоидпапилломами – 100 % безрецидивная 3-х летняя выживаемость.

У детей с глиомами хиазмы (Gr I-II), несмотря на частичное удаление, 3-х летняя безрецидивная выживаемость составила 70% - эти результаты лучше, чем в зарубежных



исследованиях, где хирургическое лечение этих опухолей не проводилось, либо ограничивалось биопсией.

Радикальное удаление таких гистологических форм, как анапластическая астроцитома, хориоидкарцинома, анапластическая эпендимома улучшает прогноз, создает благоприятные условия для адъювантной терапии и увеличивает период безрецидивной выживаемости детей грудного возраста.

Прогноз у грудных детей при медуллобластомах (классический тип), АТРО, незрелых тератомах, пинеобластомах, несмотря на радикальность удаления, остается пессимистичным, необходим поиск новых протоколов адъювантной терапии.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

### Список литературы

1. *Berger C, Thiesse P, Lellouch-Tubiana A, et al.* Choroid plexus carcinomas in childhood: Clinical features and prognostic factors. // *Neurosurgery* 1998. V. 42(3). P. 470–475.
2. *Di Rocco C, Ceddia A, Iannelli A.* Intracranial tumours in the first year of life. A report on 51 cases. // *Acta Neurochir (Wien)*. 1993. V.123(1-2). P.14-24.
3. *Duffner PK, Krischer JP, Burger PC, et al.* Treatment of infants with malignant gliomas: The Pediatric Oncology Group experience. // *J. Neurooncol.* 1996. V. 28. P. 245–256.
4. *Duffner PK, Krischer JP, Sanford RA, et al.* Prognostic factors in infants and very young children with intracranial ependymomas. // *Pediatr Neurosurg.* 1998. V. 28. P. 215–222.
5. *Gajjar A, Mulhern RK, Heideman RL, et al.* Medulloblastoma in very young children: Outcome of definitive craniospinal irradiation following incomplete response to chemotherapy. // *J. Clin Oncol.* 1994. V. 12. P. 1212–1216.
6. *Geyer JR, Finlay JL, Boyett JM, et al.* Survival in infants with malignant astrocytomas: A report from the Childrens Cancer Group. // *Cancer.* 1995. V. 75. P. 1045–1050.
7. *Jaing TH, Wu CT, Chen SH, et al.* Intracranial tumors in infants: a single institution experience of 22 patients. // *Childs Nerv Syst.* 2011. V. 27(3). P.415-419.
8. *Lapras C, Guilburd JN, Guyotat J, Patet J.* Brain tumors in infants: a study of 76 patients operated upon. // *Childs Nerv Syst.* 1988. V. 4(2). P.100-104.
9. *Larouche V, Huang A, Bartels U, Bouffet E.* Tumors of the central nervous system in the first year of life. // *Pediatr Blood Cancer.* 2007. V. 49. P.1074–1082.
10. *Massimino M, Spreafico F, Cefalo G, et al.* High response rate to cisplatin/etoposide regimen in childhood low grade glioma. // *J. Clin. Oncol.* 2002. V. 20. P. 4209-4216.

11. *Merchant TE, Mulhern RK, Krasin MJ, et al.* . Preliminary results from a phase II trial of conformal radiation therapy and evaluation of radiation-related CNS effects for pediatric patients with localized ependymoma. // J. Clin Oncol. 2004. V. 22. P. 3156–3162.
12. *Raimondi AJ, Tomita T.* Brain tumors during the first year of age. // Childs Brain. 1983. V. 10. P.193-207.
13. *Rickert CH, Probst-Cousin S, Gullotta F.* Primary intracranial neoplasms of infancy and early childhood. // Childs Nerv Syst. 1997. V. 13. P. 507–513.
14. *Rutkowski S, Gerber NU, von Hoff K, et al.* Treatment of early childhood medulloblastoma by postoperative chemotherapy and deferred radiotherapy. // Neuro Oncol. 2009. V. 11(2). P. 201-210.
15. *St Clair SK, Humphreys RP, Pillay PK, et al.* Current management of choroid plexus carcinoma in children. // Pediatr Neurosurg. 1991–1992. V. 17. P. 225–233.
16. *Young HK, Johnston H.* Intracranial tumors in infants. // J. Child Neurol. 2004. V. 19. P. 424–430.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

© [Вестник РНЦПР Минздрава России](#)

© [Российский научный центр рентгенодиагностики Минздрава России](#)