

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова НАМН України»

ЗІНЬКЕВИЧ ЯРОСЛАВ ПАВЛОВИЧ

УДК: 616.831-089.11-079.4

**ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ
ВОГНИЩЕВИХ УРАЖЕНЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ З
ЗАСТОСУВАННЯМ СТЕРЕОТАКСИЧНИХ ВТРУЧАНЬ**

14.01.05 – нейрохірургія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2014

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України».

Наукові керівники:

доктор мед. наук, професор, академік НАМН України **Цимбалюк Віталій Іванович**, ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», заступник директора з наукової роботи; Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри нейрохірургії; Національна академія медичних наук України, віце – президент;

доктор медичних наук, ст.н.с., **Малишева Тетяна Андріївна**, ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», начальник відділу нейропатоморфології.

Офіційні опоненти:

доктор мед., наук, професор **Потапов Олександр Олександрович**, Сумський державний університет МОН України, завідувач кафедри неврології та нейрохірургії;

доктор мед., наук, **Данчин Андрій Олександрович**, Головний військово-клінічний медичний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства оборони України, начальник клініки нейрохірургії та неврології.

Захист відбудеться "10" березня 2015 р. о 12 год. на засіданні Спеціалізованої вченої ради Д 26.557.01 в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» (04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» (04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32).

Автореферат розісланий "09" лютого 2015р.

**Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
д.мед.н., с.н.с.**

Скобська

О.Є. Скобська

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Вогнищеві ураження головного мозку (ВУГМ) — гетерогенна група поліетіологічних захворювань центральної нервової системи, із формуванням внутрішньомозкового об'єму із розвитком «масс-ефекту». Для ВУГМ пухлинної природи характерні вогнища клітинної проліферації із ознаками внутрішньочерепної гіпертензії. Захворюваність пухлинами головного мозку складає до 90% усіх пухлин центральної нервової системи (ЦНС) (Central Brain Tumor Registry USA) (Mehta M. et al., 2011). Частота первинних пухлин ЦНС в США складає від 2,3 до 22,6 випадків (в залежності від віку) на 100 тис. населення, летальність від 0,5 до 20,2 випадків на 100 тис. населення (Altekruse S.F. et al., 2014). Новоутворення з глибинним розташуванням і медіанним поширенням, становлять серед усіх супратенторіальних гліом понад 60% (Gannett D. et al., 1995; Зозуля Ю.П., 2007). В структурі вогнищевих уражень головного мозку інфекційні процеси складають до 10% (Lozano A.M. et al., 2009).

Згідно існуючих протоколів та стандартами МОЗ (2008) призначення адекватного лікування – базується на гістологічній верифікації патологічного інтракраніального вогнища. Незважаючи на високу роздільну здатність КТ та МРТ, специфічність цих методик у вірогідному визначенні гістологічної природи вогнищевого ураження недосконала. Базуючись виключно на даних КТ та, або МРТ, припущення щодо характеру патологічного процесу є попереднім. Проведення радіохірургічного або радіотерапевтичного лікування без гістологічної верифікації діагнозу в ряді випадків не демонструє ефективності. Встановлено, що ад'ювантна терапія, що проводиться лише за клініко-інструментальними даними неефективна в 1/3 всіх спостережень (Ferreira C.A., 2009). Глибинне розташування пухлини без урахування їх гістобіологічних властивостей, несприятливе щодо результатів лікування (Зозуля Ю.П., 2007). Ці фактори погіршують найближчі та віддалені результати, якість та тривалість життя (Duffau H., 2004; Deimling A., 2009).

Стереотаксичні втручання складають близько 10% всіх нейрохірургічних операцій (Коновалов О.М. 1998). Ураження головного мозку в функціонально значущих та анатомічно небезпечних зонах підвищують вірогідність поглиблення неврологічного дефіциту після нейрохірургічного втручання за даними різних авторів до 30% (King M. et al., 1987; Born J. et al., 1995), знижують якість життя в післяопераційному періоді (Розуменко В.Д., 2007). При високих ризиках ускладнень до прямого видалення вогнищевого ураження, внаслідок множинності процесу, інвазивного росту, глибинній локалізації патологічного процесу в функціонально значущих та, або життєво важливих ділянках мозку, для визначення гістологічного діагнозу та призначення оптимального лікування проведення стереотаксичної біопсії в Росії прийнято стандартом (Коновалов О.М.; Олюшин В.Е., 2009).

В Україні стереотаксичні технології недостатньо розвинені і, нажаль, досі широко не застосовуються. Вважаємо, що це зумовлено відсутністю систематизованих методологічних даних щодо безпечного, результативного і інформативного проведення мініінвазивних стереотаксичних втручань при різних патологічних процесах з урахуванням особливостей їх проведення залежно від віку, стану пацієнтів, варіативної анатомії певних структур головного мозку, індивідуальних особливостей клінічного перебігу вогнищевих уражень головного мозку. Саме цим зумовлена необхідність удосконалення та створення структурованого реєстру вогнищевих уражень ЦНС, передусім – нейроонкології та інфекційної патології із визначенням показів доцільності, строків і обсягів застосування цього нейрохірургічного втручання. Отже, удосконалення нейрохірургічної допомоги із проведенням диференційованої діагностики для оптимізації індивідуалізованих схем лікування вогнищевих уражень головного мозку є актуальним питанням сучасної нейрохірургії, що і обґрунтовує проведення нашого дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом НДР ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»: «Розробити методи підвищення ефективності видалення пухлин функціонально важливих зон головного мозку із застосуванням сучасних навігаційних систем» за № держреєстрації 011U002212; «Визначити молекулярно-генетичні маркери різних субтипів нейроектодермальних пухлин головного мозку для оцінки рівня інвазивності, прогнозування їх продовженого росту та оптимізації лікувальної тактики» за № держреєстрації 0113U000283.

Мета дослідження: покращення результатів лікування пацієнтів з вогнищевими ураженнями головного мозку шляхом оптимізації комплексу діагностики та диференційованим застосуванням мініінвазивних стереотаксичних хірургічних втручань.

Завдання дослідження:

1. Визначити оптимальний комплекс діагностичних заходів та їх послідовність при обстеженні хворих з ВУГМ для диференційованого вибору лікувальної тактики.
2. Уточнити покази та протипокази до проведення мініінвазивних стереотаксичних втручань для підвищення ефективності лікування, спрямованого на покращення якості життя та зниження негативних результатів.
3. Удосконалити методику проведення пункційної біопсії, для підвищення результативності і встановлення вірогідного морфологічного діагнозу.
4. Оцінити діагностичну інформативність пункційної біопсії при вогнищевих ураженнях головного мозку та її лікувальну ефективність.

5. Проаналізувати результати стереотаксичних втручань на можливість прогнозування та структуризації даних щодо критеріїв ВУГМ.

Об'єкт дослідження – вогнищеві ураження головного мозку різної етіології.

Предмет дослідження – клініка, диференційована діагностика і мініінвазивні стереотаксичні хірургічні втручання.

Методи дослідження. динамічні загально-клінічні, клініко-неврологічні та катамнестичні — для оцінки особливостей динаміки проявів ВУГМ, нейровізуалізуючі: комп'ютерна томографія (КТ), мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ), магніторезонансна томографія (МРТ), однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ), перфузійна комп'ютерна томографія (КТ-перфузія), МР-спектроскопія); лабораторні, діагностичні і лікувальні стереотаксичні методики (рамні): пункційна біопсія ВУГМ, аспірація кістозних утворень, імплантація резервуару Оммаїя (РО), дренування абсцесів мозку, лікворошунтуючі; комплексні морфологічні (спеціальні, імуногістохімічні) дослідження — для визначення особливостей будови патологічних утворень. Статистичні — доведення достовірності отриманих результатів. Під час виконання дисертаційного дослідження дотримані принципи біоетики.

Наукова новизна отриманих результатів. Сформульована наукова концепція щодо доцільності проведення, інформативності, ефективності, безпечності мініінвазивних стереотаксичних втручань (пункційна біопсія, аспірація кіст, імплантація РО, аспірація та дренування абсцесів). Вперше в Україні, структуровано дані і проведено аналіз щодо критеріїв диференційованої діагностики та результатів лікування вогнищевих уражень мозку на великому клінічному матеріалі, уточнено покази та протипокази до мініінвазивних стереотаксичних втручань.

Науково доведено ефективність мультимодального підходу, з застосуванням емісійної КТ, перфузійної КТ та МР-спектроскопії, на етапі планування оптимальної зони та траєкторії біопсії. Встановлено, що застосування способу багаторівневої (фракційної) пункційної біопсії підвищує діагностичну достовірність біопсій.

Розширено наукові уявлення щодо поєднання клінічних проявів, нейровізуалізуючих, морфологічних ознак та критеріїв при ВУГМ різної етіології, шляхом застосування багатофакторного дискримінантного аналізу з можливістю проспективного прогнозування характеру процесу.

Науково обґрунтовано тактика застосування спектру додаткових клініко-інструментальних методів діагностики, на підставі гістологічного діагнозу і природи вогнищового ураження головного мозку для індивідуалізації лікування.

Доведено доцільність та ефективність лікування внутрішньомозкових глибинно розташованих абсцесів, методом пункційної аспірації та дренування.

Доведно пріоритетність застосування, роль і місце інноваційних методів мініінвазивного хірургічного лікування пацієнтів з ВУГМ. Науково обґрунтовані рекомендації щодо особливостей проведення пункційної біопсії в залежності від локалізації та характеристик вогнища, пункційної аспірації та імплантації резервуару Оммаїя.

Практичне значення одержаних результатів. Визначена інформативність пункційної біопсії та критерії безпечності її проведення для гістологічної верифікації і вирішення подальшої лікувальної тактики при ВУГМ, пряме хірургічне видалення яких неможливо.

При плануванні оптимальної зони біопсії доведена доцільність застосування інтегративної діагностики (ОФЕКТ, КТ-перфузія, МР-спектроскопія), що підвищує інформативність та знижує частку нерезультативних операцій. Уточнено покази та протипокази до проведення біопсії, що вірогідно сприяє зменшенню ускладнень.

Глибинна локалізація ВУГМ з кістозним компонентом є показом до застосування одномоментної стереотаксичної аспірації, а при рецидивуючих кістозних вогнищевих ураженнях – доцільна імплантація резервуарів Оммаїя.

Розроблено і впроваджено в практику спосіб попередження рухових розладів при проведенні стереотаксичних біопсій пухлин головного мозку, шляхом передопераційного проведення МРТ, КТ, МР-трактографії з визначенням топографії пірамідного тракту відносно пухлини з поєднанням результатів досліджень в суміщеному томографічному зображенні (патент України на корисну модель № 87832 від 25.02.14).

Впроваджено в практику спосіб підвищення діагностичної інформативності стереотаксичних біопсій при пухлинах головного мозку, який полягає в застосуванні МРТ, КТ та КТ-перфузії при плануванні мішені біопсії (патент України на корисну модель № 87125 від 27.01.14).

Результати проведених досліджень впроваджені в практичну роботу відділень функціональної нейрохірургії з рентгеноопераційною, внутрішньомозкових пухлин ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», центру загальної нейрохірургії та нейросудинної патології клінічної лікарні «Феофанія» Державного управління справами.

Основні положення дисертаційної роботи включені в курс лекцій на кафедрах нейрохірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України, Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею здобувача, самостійно виконаний патентно-інформаційний пошук, вивчені літературні джерела за темою дисертаційного дослідження. Сумісно з науковими

керівниками — д.мед.н., професором Цимбалюком В.І., та д.мед.н., с.н.с., Малишевою Т.А., сформульовані мета і завдання роботи. Автор самостійно здійснив обробку первинної медичної документації, проаналізував результати клініко-інструментальних досліджень і лікування 443 пацієнтів з вогнищевими ураженнями головного мозку, брав безпосередню участь у лікуванні хворих (самостійно проведено близько 65% оперативних втручань). Дисертант самостійно провів статистичну обробку результатів. Всі розділи дисертації та наукові праці написані й оформлені автором особисто.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційного дослідження оприлюднені на конференції нейрохірургів України «Сучасні принципи лікування нейроонкологічних захворювань. Перспективи розвитку функціональної нейрохірургії» (Судак, АР Крим, 2011), 5-th International Cerebrovascular and Skull Base Workshop & 3-rd Kyiv International Skull Base Workshop (Kyiv, 2012), конференції нейрохірургів України „Досягнення нейрохірургії останнього десятиріччя” в рамках міжнар. мед. форуму „Інновації в медицині (Київ, 2012), V з’їзді нейрохірургів України (Ужгород, 2013), 15th World Congress of Neurosurgery (Seoul, Korea, 2013), EANS Annual Meeting (Tel-Aviv, Israel, 2013), XIV World Congress of Neurological Surgery of the World Federation of Neurosurgical Societies (Boston, USA, 2009), 14th Eur. Congress of Neurosurgery (Rome, Italy, 2011), 7th Black Sea Neurosurgical Congress of Neurosurgery (Bulgaria, 2011), 6–th Black Sea Neurosurgery Congress (Istanbul, Turkey, 2009).

Апробація дисертації відбулася на сумісному засіданні вченої ради ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», кафедр нейрохірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України та Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України 10 жовтня 2014 р., протокол №18.

Публікації. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 17 наукових друкованих робіт: з них 5 статей, у т.ч. 4 у фахових періодичних виданнях, рекомендованих МОН України, 1 – публікація у виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази, 1 – в періодичному виданні іноземної держави, 10 – тез доповідей, 6 з яких – у закордонних виданнях, 2 патенти України на корисну модель.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, підсумку, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатків. Робота викладена на 252 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 77 рисунками, містить 36 таблиці. Список використаних літературних джерел містить 196 посилань, з них 31— кирилицею, 165 — латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. В основу роботи покладено аналіз результатів комплексного обстеження і хірургічного лікування 443 випадків ВУГМ, що проходили лікування в ДУ “Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМНУ” з 2005 по 2012 роки.

Вогнищеві ураження головного мозку, за нашими даними, в 84% зустрічалися у людей працездатного віку, що є важливим в соціально-економічному аспекті. Визначення гістологічного діагнозу вогнищового ураження головного мозку було метою біопсії для проведення диференційованої діагностики й обґрунтування індивідуалізованого етіопатогенетичного лікування. Основними критеріями і показами проведення стереотаксичних втручань при ВУГМ були: глибинна локалізація патологічних вогнищ, з розташуванням (або поширенням внаслідок дифузного росту) в функціонально значущі або критичні зони головного мозку.

В 420 (94,8%) спостереженнях з діагностичною метою проведено пункційну біопсію з застосуванням рамного стереотаксису. В 53 (12,61%) спостереженнях біопсія доповнена аспірацією кістозного компоненту, в шести випадках (1,42%) імплантацією резервуару Оммаїя, вентрикулоперитонеостомією в 4 (0,95%) спостереженнях, дренажуванням абсцесу в 7 (1,66%) випадках. В 23 (5,2%) випадках проведено лікувально-діагностичні оперативні втручання (аспірації кіст, імплантація резервуару Оммаїя), як самостійне втручання. Сумарна кількість оперативних втручань, що проведені з лікувально-діагностичною метою 93 (21,84%). В 4 спостереженнях біопсія проведена повторно (внаслідок не результативної первинної біопсії).

З 443 хворих з ВУГМ у 33 (7,44%) спостереженнях проведено оперативні втручання, спрямовані на видалення новоутворення (субтотальне або парціальне) у різні строки після пункційної біопсії. В 12 випадках біопсія проводилась як перший етап оперативного втручання з метою диференціальної діагностики. Видалення новоутворення виконували в найближчий час після отримання гістологічного діагнозу.

В 21 спостереженні такі операції проводились після отримання даних про неефективність ад'ювантних методів лікування та рецидиву патологічного процесу.

Пацієнтів із вогнищевими ураженнями головного мозку за даними гістологічної верифікації було розподілено на групи за етіологією процесу: ураження пухлинної природи та непухлинного генезу. В свою чергу пухлинні новоутворення за критеріями ВООЗ (2007) розділені на: нейроектодермальні, метастатичні, лімфоми та інші. До непухлинних вогнищевих уражень віднесені запальні вогнищеві ураження вірусної, бактеріальної (специфічні і неспецифічні), змішані (поєднані) та паразитарної природи.

Загальний стан хворих з кістозними процесами оцінювався за шкалою Карновського в динаміці, що дало змогу оцінити ефективність діагностично – лікувальних мініінвазивних втручань.

Щодо осумкованих інфекційних процесів оцінку загального стану хворих та якості життя, після проведеної стереотаксичної аспірації та дренивання абсцесів проводили за Шкалою результатів Глазго (Glasgow Outcome Scale – GOS, Jennett B., Bond M., 1975; Ромоданов А.П., 1978). При проведенні диференціального діагнозу інтрацеребральних абсцесів з іншими ВУГМ використовували протокол (Auffray-Calvier et. al., 2012).

Усім хворим з вогнищевими ураженнями головного мозку на доопераційному етапі проведено комплексне обстеження (клінічні, інструментальні, лабораторні дослідження та проведено їх співставлення).

Для розрахунків координат мішені при стереотаксичних операціях застосовано дані КТ "Somatom CR" (Siemens, Німеччина).

МСКТ проводилась на томографі "Brilliance" (Philips, Нідерланди) в режимі перфузії, з метою отримання перфузійних карт, що сприяло підвищенню інформативності біопсій.

МРТ проводилась на томографі "Magnetom Concerto" (Siemens, Німеччина) з напругою магнітного поля 0,2 Тесла та "Philips Integra" (Нідерланди) з напругою магнітного поля 1,5 Тесла. Нейровізуалізуючі передопераційні методи діагностики проводились з обов'язковим контрастним підсиленням з розрахунку 0,5 мл/кг маси тіла для КТ і 0,2 мл/кг маси для МРТ, з товщиною зрізів: – МРТ-1мм., КТ – 1,25-2,5мм.

МР-спектроскопія виконувалась на томографі "MAGNETOM Espree" (Siemens, Німеччина) з напругою магнітного поля 1,5 Тесла.

ОФЕКТ однофотонна емісійна комп'ютерна томографія головного мозку проводилась на двухдетекторному томографі "E.Cam" (Siemens, Німеччина). Використовувалися туморотропні радіофармпрепарати: ^{99m}Tc -пертехнетат або ^{99m}Tc -МІБІ.

Розрахунки координат мішені біопсії та траєкторія ходу біоптера або катетера проводились на стереотаксичній системі «Cosman-Robert-Wells» (Integra Radionics, USA) із програмним забезпеченням StereoFusion, StereoPlan та Stereocalc.

Статистична обробка даних дисертаційного дослідження проведена самостійно з застосуванням пакету прикладних програм (системи програмного забезпечення аналізу даних) STATISTICA 6.1, Microsoft Excel 2010 з пакету Microsoft Office professional plus 2010. Нормальність розподілу даних визначали критерієм Шапіро-Уїлкса. Для системного аналізу даних використано мультифакторний дискримінантний аналіз, що дозволив вивчити відмінності між класами об'єктів за декількома змінними одночасно. Первинний аналіз проводили з застосуванням описової, одномірної статистики з застосуванням непараметричних

методів статистичної обробки даних. Відмінності між групами вважали статистично вірогідними при $p < 0,005$.

Результати досліджень та їх обговорення. Сучасна діагностика вогнищевих уражень головного мозку ґрунтується на співставленні клінічних проявів, даних методів нейровізуалізації та гістологічного дослідження. На клінічний перебіг захворювання при вогнищевих ураженнях мозку різного генезу впливають: локалізація ураження із відповідною неврологічною симптоматикою, наявність внутрішньочерепної гіпертензії, інтоксикація, тривалість захворювання, типу перебігу, вік хворого, наявність і ступінь компенсації соматичної патології.

В 186 (41,98%) випадках загальний стан хворих був задовільний – (індекс за шкалою Карновського (ШК) – 80 балів і більше). В 224 (50,56%) спостереженнях сукупна оцінка загального стану дозволяла віднести хворих до категорії середньої тяжкості (індекс за шкалою Карновського 60-80%). В 33 (7,44%) випадках – загальний стан хворих на момент оперативного втручання був тяжким (індекс за шкалою Карновського 50 і менше). При застосуванні модифікованої шкали Карновського (мШК) кількість пацієнтів з важким загальним станом була 69 (15,57%). Співставлення та аналіз отриманих даних за двома шкалами, а також оцінка ускладнень та летальності при пункційній біопсії, довела доцільність використання модифікованої шкали Карновського при визначенні показів та протипоказів до проведення біопсії.

Таблиця 1

Покази та протипокази до пункційних біопсій з застосуванням рамного стерео таксису

Критерії	Покази до пункційної біопсії	Протипокази до біопсії абсолютні	Протипокази до біопсії відносні
Локалізація ВУГМ	<ul style="list-style-type: none"> Неможливість тотального видалення, Глибинно та/або медіанно розташованя, Інвазивний, дифузний, інфільтративний тип росту, Поширення в функціонально значущі кіркові центри та/або “критичні зони мозку” (підкірка, селярна, пінеальна ділянки, III-шлуночок, стовбурові відділи мозку, мозолисте тіло). 	<ul style="list-style-type: none"> Включення в вогнище значної кількості судинних колекторів 	<ul style="list-style-type: none"> Поверхнево розташоване вогнище, Безпосередня близькість до основи черепа Безпосередня близькість до шлуночкової системи.
Кількість вогнищ	Множинні та/або солітарні ВУГМ	Дисимінація пухлинного процесу, клінічна група IV	Багатовогнищевість процесу при підтвердженому первинному вогнищі
Розміри вогнищ	Малі (<2 cm), дуже малі (<1cm) Відсутність або мінімальний мас- ефект та компресійно-дислокаційний синдром.	Виражений мас- ефект та компресійно-дислокаційний синдром, з ознаками вклинення	Наявність мас- ефекту та компресійно-дислокаційний синдром.
Попередній діагноз за даними КТ, МРТ (диференційований ряд - декілька варіантів попереднього діагнозу)	<ul style="list-style-type: none"> Диференційований діагноз – з лімфопроліферативним процесом, гермінативно-клітинними пухлинами, специфічними та неспецифічними запальними процесами. Вірогідне визначення ступеня злякості. Диференційований діагноз – між псевдо прогресією та продовженим ростом 	Судинна патологія (АВМ, Кавернома, Гемангіобластома)	немає
Загальний стан хворого, соматичний стан пацієнта Шкала Карновського (ШК) та її модифікація (мШК)	<ul style="list-style-type: none"> Тяжкий стан хворого - неможливість проведення операції, декомпенсація соматичної патології. Кількість тромбоцитів 100000 і вище (умова для проведення), ШК- >50 балів, мШК>60 балів. 	<ul style="list-style-type: none"> Вкрай тяжкий стан хворого (ШК*<50 балів, мШК**<60 балів Коагулопатії, тромбоцитопенія (менше 50000/мл) Декомпенсований цукровий діабет 	ШК-50 балів, мШК-60 балів
Тип перебігу вогнищезового ураження	Прогредієнтний стабільний Епілептиформний Гіпертензивний	Інсультоподібний тип (з ознаками геморагії в паренхімі вогнища за даними МРТ/КТ)	-
Зміни на очному дні	(Нормальний стан очного дна або мінімальні зміни)	Виражений застій на очному дні	-
Згода хворого/родичів	Відмова від відкритої операції (відносний показ)	-	-

На підставі інтегральних узагальнень, результатів проведення клініко-інструментальних досліджень та зіставлення даних літератури нами уточнено та деталізовано покази та протипокази до проведення пункційних біопсій (табл.1).

За результатами фракційно проведеної біопсії отримано достатню кількість матеріалу (тканини ВУГМ), що був діагностично репрезентабельним, і дозволив встановити вірогідний гістологічний діагноз. Серед 420 проаналізованих випадків позитивний результат біопсії отримано в 380 випадках, тобто діагностична інформативність склала $90,5 \pm 2,8\%$. Отримані дані корелюють з даними літератури (А.М. Lozano, 2009).

На доопераційному етапі, ретроспективно проведено аналіз значення методів нейровізуалізації (КТ та МРТ) при формулюванні ймовірного діагнозу у співставленні до остаточного, гістологічного верифікованого усіх 420 випадків. З них 233 (55,47%) випадків заключення мало описовий характер і не містили ймовірного діагнозу, 187 (44,53%) випадків – містили ймовірний діагноз. Слід зазначити, що ці спостереження були найбільш складними диференціально – діагностичними ситуаціями. Диференціальний ряд включав від двох до п'яти нозологічних форм. Важливо, що у випадках надскладної диференційованої діагностики ВУГМ між низкою різних варіантів патологічних процесів мали місце певні невідповідності при трактуванні нейровізуалізуючих ознак патологічного вогнища - 136 (32,38%) була невідповідність між попереднім та остаточним діагнозом. З них в 65 (15,47%) діагностована невідповідність за характером та етіологією процесу, а в 71 (16,9%) - за ступенем диференціювання. Отже, висновок суто за даними методів нейровізуалізації є попереднім, і має включати їх детальну характеристику і топографічний опис для обґрунтування диференціального ряду патологічних процесів.

В 327 (77,85%) випадках вогнищеві ураження відповідали пухлинам: з них 245 (58,33%) - гліоми різного ступеня злоякісності (високо диференційовані I-II, (low-grade)) - 7,34% (n=18) спостережень та (низько диференційовані – III-IV (high-grade)) – 92,65% (n=227), в 39 (9,28)% випадках діагностовано метастатичні ураження (з них без визначеного первинного вогнища склала 14 випадків (35,89%), з визначеним первинним вогнищем 25 (64,1%), в 28 (6,66)% – лімфомам і в 15 (3,57%) нейроектодермальним не гліальним пухлинам та іншим.

Непухлинна природа ВУГМ діагностована у 47 пацієнтів, що склало 11,19%. З них: бактеріальні інфекції (абсцеси головного мозку - 8), інфекційні гранульоми (в т.ч. туберкуломи - 3), вірусна інфекція (вірусні та поєднані форми вірусних і паразитарних енцефалітів - 17), ВІЛ-інфекція та захворювання, що поєднані з ВІЛ (опортуністичні інфекції) - 17, паразитарні ураження (токсоплазмоз) - 2. Кількість пацієнтів з наслідками перенесеного крововиливу, як прояву ЦВХ та стану після проведення променевої терапії з приводу гліальної пухлини (диф., діагноз між псевдопрогресією та продовженим ростом) діагностовано в 6 (1,43%) спостереженнях.

За допомогою статистичного аналізу ми оцінили достовірність різниці результатів досліджень МРТ та КТ, що застосовувались при плануванні траєкторії

біопсій, та її діагностичну інформативність. При плануванні оптимальної зони пункційної біопсії із застосуванням стандартних методів нейровізуалізації КТ та МРТ з в/в підсиленням отримано діагностичну інформативність СТБ у 90,5% випадків. В 57 спостереженнях біопсія проведена із додатковими нейровізуалізуючими методиками: ОФЕКТ, МР- спектроскопія, КТ- перфузія. Загалом, при диференційованому застосуванні додаткових методів діагностики на етапі планування біопсії, її інформативність зростала і становила $96,5 \pm 4,7\%$. З метою статистичного підтвердження більшої значущості даних додаткових методів діагностики при плануванні біопсій ми провели оцінку достовірності різниці відносних показників стандартних та додаткових методів нейровізуалізації. Критерій достовірності склав $t > 2$, що відповідає вірогідності безпомилкового прогнозу $P > 95\%$, отже відмінність показників діагностичної інформативності при визначенні оптимальної мішені біопсії при застосуванні додаткових методів нейровізуалізації, порівняно з стандартними – є достовірною і суттєвою.

На етапі планування оптимальної зони біопсії окремо проаналізовано інформативність результатів КТ та МРТ. В 380 випадках біопсія була інформативною, з них в 312 випадках (82,10%) для планування СТБ використано дані лише МРТ, в 68 (17,89%) застосовано КТ. На нашій виборці діагностичне значення МРТ склало $92,03 \pm 2,8\%$, в той час як для КТ $83,95 \pm 7,9\%$, при $p=0,05$. Виходячи з отриманих результатів ми зробили висновок, що діагностичне значення різних нейровізуалізуючих методик (КТ та МРТ) при плануванні біопсії вище для МРТ (майже на 10%), проте статистичної значущості не визначено та не впливає на діагностичну інформативність біопсії. Отримане значення критерію $t=1,85$ відповідає вірогідності безпомилкового прогнозу $P < 95\%$.

Діагностична інформативність процедури підвищується зі збільшенням зразків біологічної тканини (Deerali J., 2006). Середня кількість мішеней при проведенні серійної біопсії дорівнювала 3, максимальна 5. Для отримання достатньої кількості біологічної тканини виникала необхідність в отриманні біологічної тканини на декількох рівнях, а іноді і планування декількох траєкторій. При множинних ураженнях розраховували траєкторію таким чином, щоб її вісь проходила через декілька вогнищевих уражень. Під час біопсії оцінювали і зовнішній вигляд отриманої тканини, що опосередковано свідчило про необхідність продовження забору тканини. Залежно від розмірів та характеру вогнища, взяття тканини проводилась на декількох рівнях (серійна багаторівнева або трактова біопсія) і не завжди тільки з чотирьох напрямків (3-6-9-12) згідно годинникового циферблату.

Для досягнення мети – верифікації ВУГМ важливим є не лише обсяг тканини а і її «якість»: некротично змінена тканина, геморагії та нерепрезентативні шматочки – ускладнюють постановку вірогідного патогістологічного діагнозу. Збільшення кількості тканини при заборі підвищує ризик виникнення геморагічних ускладнень, зважаючи на особливості судинної трансформації ВУГМ. Ми

оцінювали всі ці факти, і для запобігання ускладнень, й виправдання поняття «мініінвазивності» — притримувались стриманої тактики щодо забору тканини.

Гістологічне дослідження проведено в усіх 420 випадках. Морфологічними методами встановлено патогномонічні, характерні і специфічні ознаки патологічного процесу, за необхідності із проведенням імуногістохімії (рис.1)



Рис. 1. Розподіл вогнищевих уражень, за результативністю і гістологічним варіантом ВУГМ.

Виявлено експресію пухлинними клітинами антигенів, специфічних для високо диференційованих клітин, при цьому, слід зазначити, що патогномонічних маркерів для окремих типів клітин пухлин мозку досі не розроблено. При проведенні імунофенотипування в комерційних центрах, із застосуванням широкого спектру антитіл за відсутності досвіду, виникали складнощі у трактуванні отриманих результатів, внаслідок фонові реакції передіснуючих трансформованих клітин головного мозку, як компенсаторно – пристосувальних реакцій перифокальної зони головного мозку. Оптимальною для визначення гістогенезу та ступеня диференціювання і об'єктивного обґрунтування подальшого лікування є визначення: проліферативної активності (Ki-67, ППО-38), ГФКБ (гліальний фібрилярний кислий білок) - специфічного маркеру астроглії, панцитокератину – загального маркеру епітеліальних клітин, НМВ - 45 (меланосоми) - специфічного маркеру меланоцитів, CD - 20 - В – лімфоцитів; CD - 45 лімфоїдні клітини; ПРЛ дослідження вірусів, для призначення етіотропного лікування. Панель маркерів для імуногістохімічного дослідження пунктів-біоптатів для диференційованої діагностики ВУГМ визначається індивідуально, після вивчення і оцінки оглядових препаратів з метою її мінімізації.

Проведено динамічне співставлення результатів гістологічного дослідження, пато- в нозоморфозу у 33 спостереженнях. В різні строки після попередньо проведеної пункційної біопсії, оперативне втручання по видаленню новоутворення виконано 27 хворим з наступним порівнянням діагнозів. В 6 спостереженнях гістологічне співставлення проведено з біологічним матеріалом отриманим після аутопсії.

При цьому відповідність діагнозів виявлена в 31 випадку, що склало 93,93%. В двох випадках, після оперативного втручання за більшою кількістю тканини була уточнена ступінь злоякісності, порівняно з даними пункційної біопсії.

Крім того, проаналізовано низку морфологічних показників (з кількісною або бальною оцінкою), з урахуванням клінічного перебігу прямим покроковим методом – дискримінантним аналізом. Встановлено, що дискримінація між випадками різної етіопатогенетичної природи ВУГМ була високо значущою (статистика Уїлкса лямбда = 0,00126; $F = 20,598$, $p < 0,0001$). Для виявлення відмінностей між групами, після попереднього аналізу 28 показників застосували п'ять дискримінантних функцій. Графічне зображення результатів дискримінантного аналізу при розподілі груп хворих з ВУГМ різної етіології залежно від особливостей характеру перебігу, гістологічного варіанту патологічного процесу, що корелює з особливостями локалізації (рис. 2).

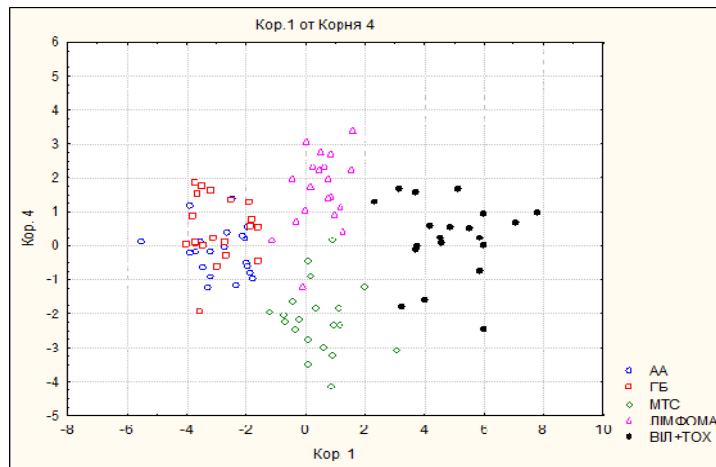


Рис. 2. Графічне зображення результатів дискримінантного аналізу при розподілі груп ВУГМ різної етіології

Виходячи з даних кластеризації особливим є розподіл спостережень центроїду високозлоякісних гліом (анапластичних астроцитом і гліобластом). Це можна пояснити малим обсягом тканини та гетерогенністю пухлинного вогнища. В таких випадках визначити тактику лікування доцільно при співставленні з клініко-інструментальними та лабораторними, в тому числі молекулярними даними (показники проліферативної активності).

Отже, встановлена можливість проспективного прогнозування характеру ВУГМ за даними кластерного аналізу при співставленні клініко – інструментальних даних.

Випадки, коли гістологічний діагноз не був отриманий після біопсії або після її повторного проведення, вважали – не результативними. Кількість таких біопсій склала 40 (9,52%), що узгоджується з літературними даними (Ellen L.A. et al., 2012).

З лікувальною метою одномоментна пункційна аспірація кістозного компоненту ВУГМ застосована в 63 спостереженнях і показала наступні результати: в 44 випадках досягнуто клініко-неврологічної ремісії (відсутність рецидиву кісти при динамічному спостереженні від 6 до 12 місяців). У 19 пацієнтів рецидив кісти виник впродовж перших 6 місяців, тому їм була рекомендована імплантація резервуару Оммаїя. Отже, стереотаксична аспірація кісти в ранньому післяопераційному періоді ефективна в 100% спостережень. Якщо враховувати відсутність рецидиву кісти протягом першого року, то у віддаленому періоді ефективність цієї стереотаксичної методики склала 69,84% (44 хворих). Ускладнень в цій категорії хворих виявлено не було.

В усіх 19 випадках після імплантації РО відмічено повний регрес загально мозкової симптоматики, у 4 пацієнтів гіпертензивного синдрому, у 8 спостереженнях повністю регресувала пірамідна симптоматика та в 4 - мовні розлади. Частковий регрес неврологічного дефіциту виявлено у 7 пацієнтів. Покращення загального стану хворих після імплантації РО отримано в 100% хворих. Повне клініко-неврологічне покращення відмічено у 12 (63,15%) хворих, часткове у 7 (36,85%) спостереженнях. Погіршень стану хворих в післяопераційному періоді не зафіксовано в жодному випадку.

Оцінка результатів лікування 8 хворих з абсцесом головного мозку проведена у терміни від 3 до 37 місяців (в середньому 12 – місяців). Клінічна картина абсцесів головного мозку, на власному матеріалі, переважно складалась з загально мозкової та вогнищевої симптоматики (8 випадків) і не була специфічною, і залежала від локалізації вогнища та ступеню перифокального набряку.

Диференційована діагностика абсцесів навіть у типових випадках, буває складною. Вірогідно відрізнити абсцес від інших ВУГМ, з кільцевидним контрастуванням лише за даними КТ та/або МРТ надто складно. До КТ/МРТ подібних абсцесам процесів відносяться: метастази, що вміщують порожнину та гліальні пухлини з високим ступенем анаплазії, паразитарні захворювання (токсоплазмоз, цистицеркоз), вогнища деструкції після проведеного променевого лікування, гематоми в фазі гемолізу, тромбовані аневризми.

Контрольний рекомендований час спостереження при абсцесах після їх дренивання за шкалою Глазго – 3, 6 та 12 місяців. За основним часом спостереження (3 місяці) проведена оцінка ефективності лікування всіх пацієнтів. Сім хворих, 87,5% повернулися до попереднього способу життя (GOS - 5), та в одного хворого 12,5% - відмічено задовільне відновлення (GOS – 4). В одному випадку отримано рецидив інтракраніального абсцесу, що потребувало проведення відкритого оперативного втручання, направлено на видалення останнього. В одному випадку пацієнтка померла через 4 місяці, але від причин не пов'язаних з основним захворюванням. Ускладнень та летальних випадків на нашому матеріалі, з 8 пацієнтів, зафіксовано не було.

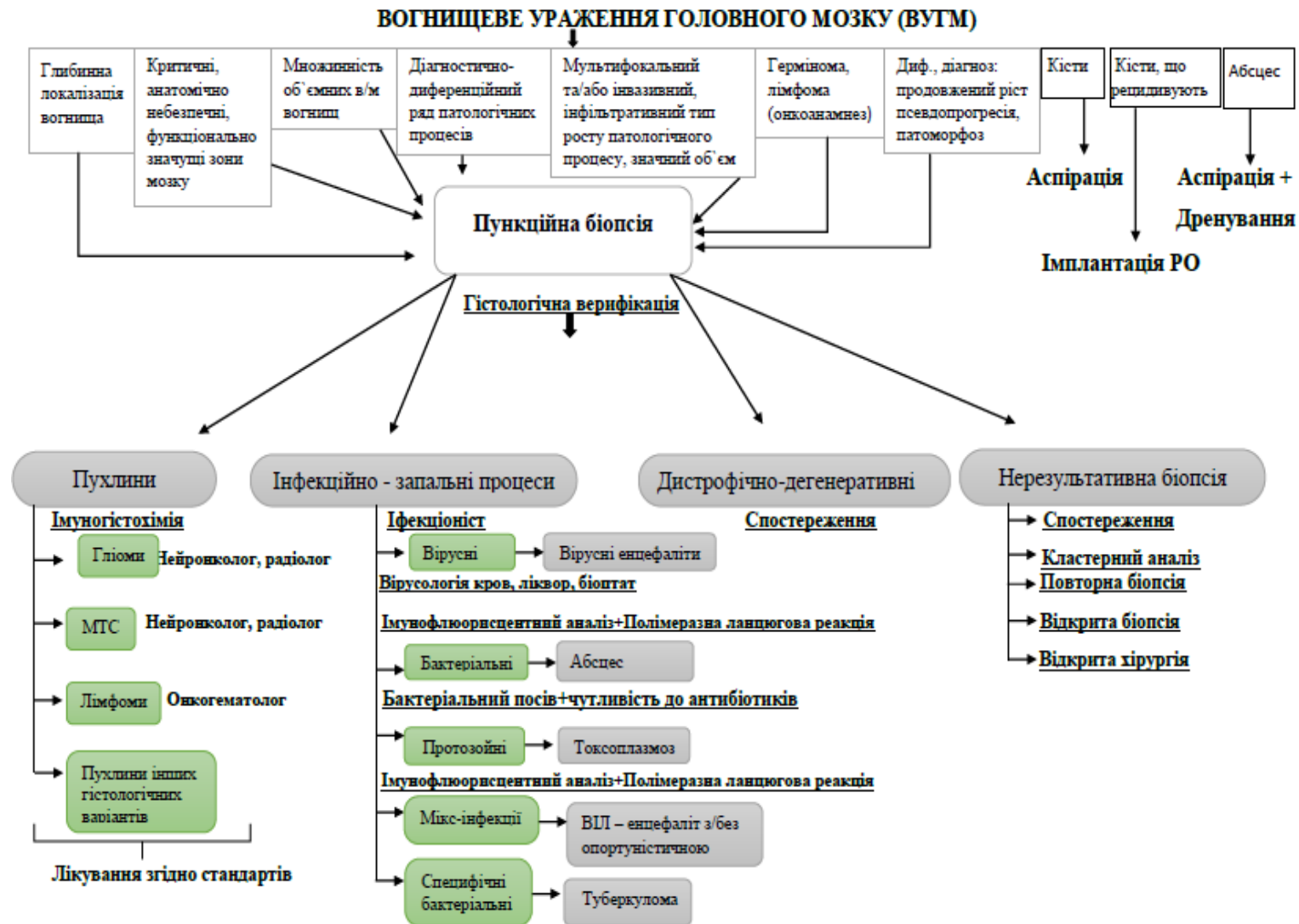


Рис. 3. Схема діагностики та лікування вогнищевих уражень головного мозку

На основі ретро – і проспективного аналізу результатів обстеження і лікування пацієнтів з ВУГМ нами розроблено і впроваджено уніфіковану діагностично-лікувальну схему для ведення хворих з вогнищевим ураженням головного мозку, що дозволила оптимізувати диференційовану діагностику та індивідуалізувати схему лікування. На (рис. 3) наведено обґрунтовані підходи до диференційованої діагностики та ефективного етіопатогенетичного лікування ВУГМ, що покращує його результат.

Таким чином, комплекс інструментальних нейровізуалізуючих методів діагностики на доопераційному етапі дозволяє поєднувати атравматичність з досягненням високої інформативності та ефективності пункційної біопсії у визначенні характеру процесу при ВУГМ за умови безпечності оперативного втручання. Саме це сприяє покращенню результатів лікування пацієнтів з вогнищевими ураженнями головного мозку і підвищує якість життя у хворих з патологічними вогнищевими процесами головного мозку.

Отримані результати доводять високу ефективність застосування мініінвазивних стереотаксичних втручань в роботі високоспеціалізованих нейрохірургічних центрів, а також можливість внесення цих технологій в протоколи надання допомоги хворим з вогнищевими ураженнями ЦНС.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування і запропоновані способи вирішення важливої для нейрохірургії задачі - покращення результатів лікування пацієнтів з вогнищевими ураженнями головного мозку (ВУГМ), шляхом оптимізації комплексу діагностики та диференційованим застосуванням мініінвазивних стереотаксичних хірургічних втручань.

1. Пункційна біопсія з застосуванням рамного стереотаксису є достатньо ефективною та відносно безпечною методикою в диференційованій діагностиці та лікуванні певних вогнищевих уражень головного мозку різної етіології, що дозволило отримати гістологічний діагноз в 90,47% спостережень.

2. Застосування способу багаторівневої (фракційної) пункційної біопсії дозволило покращити показники діагностичної достовірності біопсії - 93,93% та суттєво знизити кількість нерезультативних біопсій. Застосування додаткових нейровізуалізуючих методів діагностики (емісійна КТ, перфузійна КТ та МР - спектроскопія) при плануванні оптимальної зони та траєкторії біопсії, дозволяє підвищити діагностичну інформативність біопсії з 90,47% до 96,49%.

3. Пункційна аспірація кістозних новоутворень із застосуванням рамного стереотаксису – високоєфективний та безпечний спосіб їх лікування за нейроонкологічними стандартами, з доведеною ефективністю в ранньому

післяопераційному періоді в 100% спостережень, та в 69,84% протягом першого року, за відсутності післяопераційних ускладнень.

4. Імплантація резервуару Оммаїя, з застосуванням рамного стереотаксису показана при рецидивуючому перебігу кістозних ВУГМ. Ефективність даного способу оперативного втручання в вигляді покращення загального стану хворих після імплантації резервуару отримано у всіх хворих. Повне клініко-неврологічне покращення відмічено у 63,15% хворих, часткове в 36,86% спостережень.

5. Пункційний спосіб лікування інтрацеребральних абсцесів з використанням стереотаксису є високо ефективним альтернативним мініінвазивним методом їх лікування з повним одужанням хворих в 87,5% спостережень при повній безпечності методики.

6. Розроблена та впроваджена схема діагностично-лікувальних заходів у хворих з ВУГМ із диференційованим виконанням стереотаксичних методик: пункційна біопсія, аспірація кісти, імплантація резервуару Оммаїя, аспірація та дренивання абсцесу, що забезпечує можливість ранньої вірогідної діагностики, сприяє визначенню оптимальної лікувальної тактики – це дозволило знизити показники ускладнень (4,28%) та летальності (2,14%) вдвічі за період з 2005 по 2012 роки.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При виявленні у хворого внутрішньомозкового вогнищевого ураження глибинної локалізації, хірургічне видалення якого неможливо з метою гістологічної верифікації і вирішення подальшої лікувальної тактики, показано проведення стереотаксичної біопсії в умовах спеціалізованого відділення.

2. З метою оптимізації підготовки хірургічного втручання та планування біопсії показано проведення комплексного дообстеження, що обов'язково має включати МРТ та КТ, які мають різну діагностичну цінність, проте доповнюють одна одну.

3. Застосування додаткових методів діагностики (ОФЕКТ, КТ-перфузія, МР-спектроскопія) для планування оптимальної зони біопсії істотно підвищує діагностичну інформативність біопсій та знижує частку нерезультативних біопсій.

4. Застосування модифікованих нами показів та протипоказів до проведення пункційної біопсії значно зменшує вірогідність ускладнень та летальності.

5. При глибинній локалізації кістозних вогнищевих уражень оптимальним є застосування одномоментної стереотаксичної аспірації її вмісту. При рецидивуючих кістозних вогнищевих ураженнях, з метою подальшого контролю об'єму кісти може використовуватись імплантація резервуарів Оммаїя.

6. Стереотаксична пункція, аспірація та дренування інтрацеребральних абсцесів є мініінвазивною безпечною та високо ефективною методикою їх достовірної діагностики й етіологічного лікування.

7. Запропоновано і впроваджено в практику спосіб попередження рухових розладів при проведенні стереотаксичних біопсій пухлин головного мозку, шляхом передопераційного проведення МРТ, КТ, МР-трактографії з визначенням топографії пірамідного тракту відносно пухлини з поєднанням результатів досліджень в суміщеному томографічному зображенні (патент України на корисну модель № 87832 від 25.02.14).

8. Запропоновано і впроваджено в практику спосіб підвищення діагностичної інформативності стереотаксичних біопсій при пухлинах головного мозку, який полягає в застосуванні МРТ, КТ та КТ-перфузії при плануванні мішені біопсії (патент України на корисну модель № 87125 від 27.01.14).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Главацький О.Я. Ад`ювантна поліхіміотерапія в консервативному лікуванні злоякісних гліом головного мозку / О.Я. Главацький, А. Хасан, Я.П. Зінкевич // Одеський мед. журнал. — 2011. — №5. — С.44—47.

(Особистий внесок дисертанта – збір клінічного матеріалу, аналіз даних літератури, підготовка статі до друку, участь у виконанні хірургічних втручань).

2. Диференційований підхід до визначення тактики лікування хворих за вогнищевого ураження головного мозку з застосуванням стереотаксичних методів / В.І. Цимбалюк, О.Я. Главацький, Я.П. Зінкевич [та ін.] // Клінічна хірургія. — 2011. — №12. — С.48—52.

(Особистий внесок дисертанта полягає у самостійному виконанні оперативних втручань, зборі клінічного матеріалу, аналізі даних літератури, підготовці статі до друку).

3. Роль радикальности хирургического вмешательства при комбинированном лечении злокачественных глиом головного мозга / А. Хасан, А.Я. Главацкий, Г.В. Хмельницкий, Я.П. Зинкевич // Одеський мед. журнал. — 2012. — №2. — С.61—65.

(Дисертантом самостійно здійснювався аналіз літератури та її узагальнення, виконані хірургічні втручання, аналіз і співставлення отриманих результатів, виконано їх систематизацію, сформульовані висновки).

4. Стереотаксическая биопсия в дифференциальной диагностике лимфом головного мозга / Я.П. Зинкевич, В.И. Цимбалюк, О.Я. Главацкий [и др.] // Клинич. онкология. — 2013. — №3 (11). — С.138—141.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу,

виконанні оперативних втручання та співставленні строків проведення хірургічних втручань, аналізі даних літератури, підготовці статті до друку).

5. Zinkevich Ya.P. Clinical case of de novo anaplastic ganglioglioma and current status of the problem / Ya.P. Zinkevich, V.I. Tsybalyuk, A.Ya. Glavatskiy // Curierul. Medical. — 2013. — Vol.56, №6. — P.112—114.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, участі у виконанні хірургічних втручання, аналізі даних літератури, підготовці статті до друку).

6. Пат. 87832 Україна, МПК А61В17/00. Спосіб попередження рухових розладів при проведенні стереотаксичних біопсій пухлин головного мозку / Цимбалюк В.І., Костюк К.Р., Шевельов М.М., Зінкевич Я.П.; заявник і патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМНУ». — № 201308985; заявл. 17.07.13; опубл. 25.02.14, Бюл. № 4.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні оперативних втручання, участі у формулюванні формули винаходу).

7. Пат. 87125 Україна, МПК А61В17/00. Спосіб підвищення діагностичної інформативності стереотаксичних біопсій при пухлинах головного мозку / Цимбалюк В.І., Костюк К.Р., Шевельов М.М., Зінкевич Я.П.; заявник і патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМНУ». — № 201308986; заявл. 17.07.13; опубл. 27.01.14, Бюл. № 2.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні оперативних втручання, участі у формулюванні формули винаходу).

8. Роль стереотаксичної біопсії в ранній діагностиці лімфом головного мозку [та ін.] / Я.П. Зінкевич, В.І. Цимбалюк, О.Я. Главацький // V З'їзд нейрохірургів України, 25—28 червня 2013 р., м. Ужгород. — С. 169.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, формулюванні мети роботи, аналізі даних літератури).

9. Стереотаксична біопсія в діагностиці вогнищевих уражень головного мозку: 338 спостережень / Цимбалюк В.І., Розуменко В.Д., Главацький О.Я [та ін.] // Конф. нейрохірургів України „Сучасні принципи лікування нейроонкологічних захворювань. Перспективи розвитку функціональної нейрохірургії”, Судак, АР Крим, 14-16 верес. 2011 р.: тези доп. – К.: Експрес Поліграф, 2011. – С. 57.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, формулюванні мети роботи, аналізі даних літератури).

10. Interstitial Chemotherapy of Gyal Tumors of Supratentorial Localization (Electronic resource) / A. Glavatsky, G. Khmelnytsky, O. Kulik, Ya. Zinkevich // XIV World Congress of Neurological Surgery of the World Federation of Neurosurgical Societies, August 30 — September 4, 2009, Boston, USA. — 2967. — (CD-ROM).

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу аналізі даних літератури, участі у формулюванні висновків).

11. Neuroimaging guided stereotactic biopsy for brain lesions in children / O. Laponogov, Y. Orlov, K. Kostiuik [et al.] // 6–th Black Sea Neurosurgery Congress, Harbiye Cultural Center Istanbul — Turkey, October 16—18, 2009: Final Program and abstract book — P. 119.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, аналізі даних літератури, участі у формулюванні висновків).

12. Comparative evaluation of the efficiency of chemoradiation therapy of malignant glioma, where partial removal and stereotaxic biopsy / A.Y. Glavatskiy, K. Kostiuik, G. Khmelniyskiy [et al.] // 14th Eur. Congress of Neurosurgery, Rome, Italy October 9—14, 2011: Programme Book. — P. 72.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, аналізі даних літератури, участі у формулюванні висновків).

13. The experiance of treating malignant brain gliomas / A.Y. Glavatskiy, A. Hassan, I.P. Zinkevich, G.V. Khmelniyskiy // 7th Black Sea Neurosurgical Congress of Neurosurgery, November 17—20 2011, Bulgaria. — Scientific Programme, Abstract Book. — P. 58.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, формулюванні мети роботи, аналізі даних літератури).

14. The value of stereotactic techniques in the differential diagnosis and treatment of brain lesions / Ia. Zinkevych, A.Y. Glavatskiy, K. Kostiuik [et al.] // 5–th International Cerebrovascular and Scull Base Workshop & 3–rd Kyiv International Scull Base Workshop, Septamber 6—8 2012, Kyiv, Ukraine. — K., 2012. — Abstr. 33.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, формулюванні мети роботи, аналізі даних літератури, самостійно виконанні оперативні втручання).

15. Значення стереотаксичних методик в діагностиці і лікуванні вогнищевих уражень головного мозку / В.І. Цимбалюк, Я.П. Зінкевич, О.Я. Главацький [та ін.] // Конф. нейрохірургів України „Досягнення нейрохірургії останнього десятиріччя” в рамках міжнар. мед. форуму „Інновації в медицині — здоров’я нації”, Київ, 26—27 верес. 2012 р.: тези доп. — К., 2012. — С.104.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, формулюванні мети роботи, аналізі даних літератури).

16. An analysis of the diagnostic yield and diagnostic accuracy (reliability) of the stereotactic biopsy / I. Zinkevych, V. Tsymbaliuk, O. Glavatskiy [et al.] // 15th World Congress of Neurosurgery, September 8—13, 2013, Seoul, Korea: Program book. — P. 285, FA0861.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні клінічного матеріалу, формулюванні мети роботи, аналізі даних літератури, самостійно виконанні оперативні втручання).

17. Zinkevych I. Role of stereotactic biopsy in the management patients with brain lymphoma / I. Zinkevych, A. Glavatskyi, K. Kostiuk // EANS Annual Meeting 2013, November 11—14, 2013, Tel–Aviv, Israel.

(Особистий внесок дисертанта полягає у зборі клінічного матеріалу, формулюванні мети роботи, аналізі даних літератури, виконанні оперативних втручань).

АНОТАЦІЯ

Зінькевич Я.П. «Диференційована діагностика та лікування вогнищевих уражень головного мозку з застосуванням стереотаксичних втручань». – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.05 – нейрохірургія. – ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України». – Київ, 2014.

Дисертаційна робота присвячена покращенню результатів лікування хворих з ВУГМ шляхом клініко-інструментального обґрунтування та застосування мініінвазивних стереотаксичних хірургічних втручань.

Проаналізовано результати з застосуванням рамного стереотаксису для диференційованої діагностики та лікування хворих з вогнищевими ураженнями головного мозку. Уточнені покази та протипокази до пункційної біопсії, що дозволило знизити розвиток ускладнень (4,28%) та летальності (2,14%) вдвічі, за час виконання роботи. Застосування багаторівневої стереотаксичної біопсії сприяє підвищенню діагностичної достовірності біопсії - 93,93% (гістологічній верифікації). Застосування МР-спектроскопії, КТ-перфузії, ОФЕКТ, при плануванні оптимальної зони та траєкторії біопсії, дозволило підвищити діагностичну інформативність ПСТБ до 96,49%. Розроблена схема заходів у хворих з ВУГМ сприяє вірогідній діагностиці та підвищенню ефективності і якості лікування. Мультифакторний дискримінантний аналіз даних клінічного перебігу, особливостей локалізації та корелює з гістологічного варіанту патологічного процесу, що може використовуватись для прогнозування характеру ВУГМ при нерезультативних біопсіях.

Стереотаксична аспірація кістозних новоутворень є ефективною в ранньому післяопераційному періоді в 100% спостережень, та в 69,84% протягом першого року. Стереотаксична імплантація резервуару Оммаїя показана при рецидивуючому перебігу кістозних новоутворень. Повне клініко-неврологічне покращення відмічено у 63,15% хворих, часткове у 36,85% спостереженнях. Пункційний спосіб лікування інтрацеребральних абсцесів з застосуванням рамного стереотаксису є альтернативним мініінвазивним методом їх лікування з повним видужанням хворих в 87,5%.

Ключові слова: вогнищеві ураження головного мозку, діагностика, стереотаксичні втручання.

АННОТАЦИЯ

Зинкевич Я.П. «Дифференцированная диагностика и лечение очаговых поражений головного мозга с применением стереотаксических вмешательств». – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.05 - нейрохирургия. - ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины». - Киев, 2014.

В диссертации представлено теоретическое обоснование и новое решение актуальной научно-прикладной проблемы нейрохирургии – улучшение результатов лечения больных с очаговым поражением головного мозга разной этиологии, путём клинично-инструментального обоснования и использования миниинвазивных стереотаксических вмешательств.

Выполнен анализ информативности, достоверности и эффективности стереотаксических вмешательств с целью дифференциальной диагностики и оптимизации индивидуализированных схем лечения при очаговых поражениях головного мозга различной этиологии.

Выполнен анализ результатов стереотаксических оперативных вмешательств с применением рамного стереотаксиса для дифференциальной диагностики и лечения больных с очаговыми поражениями головного мозга на основе клинично-инструментально – морфологических сопоставлений.

Уточнены показания и противопоказания к пункционным биопсиям позволили снизить показатели осложнений (4,28%) и летальности (2,14%) вдвое, за время выполнения работы.

Применение способа многоуровневой стереотаксической биопсии позволило получить высокие показатели диагностической достоверности биопсий - 93,93% и существенно снизить количество нерезультативных биопсий.

Проведено сопоставление результатов методов нейровизуализации с патоморфологическими заключениями при формулировании диагноза у пациентов с очаговым поражением головного мозга.

Научно обоснован оптимальный диагностический подход, с использованием МР-спектроскопии, КТ-перфузии, ОФЭКТ, для планирования оптимальной зоны и траектории биопсии, который позволил повысить диагностическую информативность биопсии до 96,49%.

Разработана и внедрена схема диагностических и лечебных мероприятий у больных с очаговым поражением головного мозга. Использование этой схемы способствует своевременной диагностике, повышению эффективности лечения и качества оказания медицинской помощи подобной категории больных.

Доказана важная роль мультифакторного дискриминантного анализа при сравнении особенностей характера течения и морфологического строения очагового

поражения головного мозга различной этиологии, которые коррелируют с особенностями локализации и зависят от гистологического варианта патологического процесса, может быть использовано для прогнозирования гистологического диагноза при нерезультативных биопсиях.

Пункционная аспирация кистозных новообразований – высокоэффективный и безопасный способ лечения по общеонкологическим и радиологическим показаниям, с доказанной эффективностью в раннем послеоперационном периоде в 100% наблюдений, и в 69,84% в течение первого года, при отсутствии послеоперационных осложнений и летальности.

Имплантация резервуара Оммая с применением рамочного стереотаксиса показана при рецидивирующем течении кистозных новообразований. Эффективность данного способа оперативного вмешательства в виде улучшения общего состояния больных получена у всех больных. Полное клиничко-неврологическое улучшение отмечено в 63,15% больных, частичное в 36,85% наблюдений.

Пункционный способ лечения интрацеребральных абсцессов с использованием рамного стереотаксиса является альтернативным миниинвазивным методом их лечения с полным выздоровлением больных в 87,5% наблюдений при полной безопасности методики.

Ключевые слова: очаговые поражения головного мозга, диагностика, стереотаксические вмешательства.

SUMMARY

Zinkevych Ia.P «Differential diagnosis and treatment of the brain lesions using stereotaxic surgery». – Manuscript.

Dissertation for obtaining scientific degree of candidate of medical sciences on specialties 14.01.05 — neurosurgery. SI “Institute of neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov NAMS Ukraine”, Kyiv, 2014.

The thesis is devoted to analysis of diagnostic yield, accuracy and efficiency of stereotaxic surgery with the aim of optimizing the differential diagnosis and individualized treatment regimens in focal brain lesions of various etiologies.

The analysis of the results of stereotaxic surgery using navigation frame differential diagnosis and treatment of patients with focal brain lesions based on clinical - instrumental - morphological comparisons.

Indications and contraindications to the biopsy were specified and reduced the rates of complications (4.28%) and mortality (2.14%) twice during the performance. The use method of multilevel stereotactic biopsy possible to obtain high rates of diagnostic reliability of the biopsy- 93.93% and significantly reduce non-diagnostic biopsy.

Optimal diagnostic approach was scientifically justified using MR spectroscopy, perfusion CT, SPECT, for planning optimal zone and biopsy trajectory that will improve the diagnostic yield to 96.49%.

The scheme of diagnostic and therapeutic measures has been developed and implemented in patients with focal brain lesions. Using this scheme promotes early diagnosis, treatment efficiency and the quality of care of such patients.

The importance of multivariate discriminant analysis has been proved when comparing the features of the flow and the morphology of the focal brain lesions of various etiologies, which correlate with the features and localization depend on the histological variant of the pathological process, therefore can be used to predict the histological diagnosis of non-diagnostic biopsies.

Stereotactic aspiration of cystic tumors - a highly effective and safe method of treatment for cancer and general radiological readings, with proven efficacy in the early postoperative period in 100% of cases, and 69.84% for the first year, with no postoperative complications and mortality.

Stereotactic implantation Ommaya reservoir is indicated for recurrent cystic neoplasms. The effectiveness of this method of surgery in a general improvement of patients after imlantatsiyi tank was obtained in all patients. Complete clinical and neurological improvement was observed in 63.15% of patients, partial in 36.85% observations.

Stereotactic intracerebral abscesses treatment method is an alternative method of mini-invasive treatment of patients with complete recovery in 87.5% of cases with full safety techniques.

Key words: focal brain lesions, diagnostic, stereotactic interventions.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВУГМ – вогнищеві ураження головного мозку

КТ – комп'ютерна томографія

КТ-перфузія – перфузійна комп'ютерна томографія

МРТ – магнітно-резонансна томографія

МР-спектроскопія – магніторезонансна спектроскопія

ОФЕКТ – однофотонно-емісійна-комп'ютерна томографія

РО – резервуар Оммайя

ЦНС – центральна нервова система

ШК – шкала Карновського

мШК – модифікована шкала Карновського