

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ДУ «ІНСТИТУТ НЕЙРОХІРУРГІЇ ім. акад. А.П. РОМОДАНОВА  
НАМН УКРАЇНИ»

**БАЗУНОВ МАКСИМ ВОЛОДИМИРОВИЧ**

УДК 616.831.48-006-089

**ПУХЛИНИ ОБЛАСТІ ПІ ШЛУНОЧКА:  
РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТА  
ПРОГНОЗУВАННЯ НАСЛІДКІВ**

14.01.05 — нейрохірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Київ — 2015

Дисертацією є рукопис.

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

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор Вербова Людмила Миколаївна, ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», завідувач відділення субтенторіальної нейроонкології.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор Потапов Олександр Олександрович, Сумський державний університет МОН України, завідувач кафедри неврології та нейрохірургії;

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

Захист відбудеться « 9 » червня 2015 р. о 12<sup>00</sup> годині на засіданні Спеціалізованої вченої ради Д 26.557.01 в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» за адресою: 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 32.

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

Автореферат розісланий « 7 » травня 2015 р.

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

**О.Є. Скобська**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Пухлини області III шлуночка — глибокі новоутворення, які здійснюють вплив на навколишні життєво важливі структури головного мозку (ГМ).

Впровадження сучасних методів нейровізуалізації дозволило покращити діагностику новоутворень області III шлуночка, визначити їх топографо-анатомічні особливості та взаємозв'язок з оточуючими структурами ГМ.

Пухлини області III шлуночка — рідкісні новоутворення ГМ, їх виявляють у 5–8% спостережень, найчастіше — у хворих молодого віку (Müller H.L., 2013; Коновалов А.Н., 2012; Boström A. et al., 2011). Хірургічний метод є основним у лікуванні пацієнтів з такими пухлинами, проте, видалити ці новоутворення радикально досить складно, враховуючи їх глибоку локалізацію, особливості кровопостачання та гістологічну структуру (Коновалов А.Н., 2012; Hori T. et al., 2010; Hassaneen W. et al., 2010, Піцхелаурі Д.І., 2004).

Останнім часом результати хірургічного лікування пухлин області III шлуночка покращилися завдяки використанню мікрохірургічної та ендоскопічної техніки, сучасним методам нейроанестезіології та інтенсивній терапії. Все більше розширюються покази і активно застосовуються методи малоінвазивної нейрохірургії, як при видаленні пухлин, так і для усунення оклюзії лікворних шляхів. Значна складність у хірургічному лікуванні пухлин III шлуночка полягає у важкодоступності даної області ГМ, локалізації вищевказаних новоутворень та їх тісному зв'язку з життєважливими структурами ГМ. Летальність при даній патології досить висока і пов'язана саме з цими факторами (Ali Z.S. et al., 2014; Mortini P. et al., 2011; Mishra S. et al., 2010; Грінберг М., 2010).

Незважаючи на певні успіхи, лікування пацієнтів з пухлинами області III шлуночка, залишається складним завданням, яке вимагає подальшого вирішення. Необхідне вивчення переваг різних підходів у хірургічному лікуванні новоутворень області III шлуночка, це дозволить визначити оптимальну лікувальну тактику і, відповідно, досягти найбільш високих результатів лікування таких пацієнтів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана в рамках науково-дослідної роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» «Розробити хірургічну тактику при продовженому рості внутрішньомозкових пухлин субтенторіальної локалізації» за № держреєстрації 0111U002207.

**Мета дослідження:** покращення результатів лікування хворих з пухлинами області III шлуночка шляхом розробки диференційного підходу до хірургічного лікування з урахуванням даних катамнезу.

**Завдання дослідження.**

1. Проаналізувати найближчі та віддалені результати хірургічного та комбінованого лікування хворих з пухлинами області III шлуночка.

2. Оцінити результати хірургічного лікування в залежності від локалізації, гістоструктури пухлини області III шлуночка та радикальності їх видалення.

3. Оцінити тривалість життя хворих з пухлинами області III шлуночка після хірургічного та комбінованого лікування залежно від локалізації, гістоструктури новоутворення та обсягу його видалення.

4. Визначити прогностичні фактори, які впливають на результати лікування та якість життя хворих з пухлинами області III шлуночка.

5. Визначити оптимальну тактику діагностики та лікування хворих з пухлинами області III шлуночка.

*Об'єкт дослідження:* пухлини області III шлуночка.

*Предмет дослідження:* діагностика та хірургічне лікування хворих з пухлинами області III шлуночка.

*Методи дослідження:* 1) комплексне клініко-неврологічне дослідження — для визначення типу клінічних проявів захворювання; 2) нейровізуалізуючі: комп'ютерна (КТ), магнітнорезонансна томографія (МРТ) — для визначення розміру, локалізації, структури пухлин області III шлуночка, контролю результатів хірургічного лікування; 3) морфологічні — для встановлення гістологічного діагнозу; 4) методи статистичного аналізу — для визначення достовірності отриманих даних.

При виконанні дослідження дотримані принципи біоетики та біомедицини.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Науково доведена залежність показників виживаності та якості життя після хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами області III шлуночка від радикальності втручання, локалізації пухлини, її гістобіологічних особливостей.

Розширено наукові уявлення щодо визначення прогностичних факторів, які впливають на показники якості та тривалості життя хворих, залежно від радикальності операції, локалізації пухлини та її гістоструктури.

Науково обгрунтована диференційована тактика хірургічного лікування хворих з пухлинами області III шлуночка на основі вивчення катамнезу після хірургічного та комбінованого лікування.

**Практичне значення отриманих результатів.** Обгрунтовано оптимальні хірургічні доступи у хворих з пухлинами області III шлуночка. Оцінено результати хірургічного лікування пацієнтів з пухлинами області III шлуночка з урахуванням радикальності операції, локалізації пухлини, його гістоструктури. Визначено прогностичні фактори, які сприяють покращенню якості та збільшенню тривалості життя пацієнтів з пухлинами області III шлуночка.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у практичну діяльність відділу нейрохірургії дитячого віку, відділення субтенторіальних пухлин ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», нейрохірургічного відділення КЗ «Черкаська обласна лікарня Черкаської обласної ради», 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 дисертанта.** Дисертаційна робота є власним науковим дослідженням автора. Разом з науковим керівником — д.мед.н., професором Вербовою Л.М. сформульовані мета і завдання дослідження, обговорені наукові положення, висновки і практичні рекомендації. Дисертант особисто провів

патентно-інформаційний пошук, проаналізував і систематизував дані літератури, відбирав пацієнтів, проаналізував клінічний матеріал, брав участь у виконанні хірургічних втручань. Дисертант самостійно провів статистичну обробку результатів. Всі розділи дисертаційної роботи написані й оформлені автором особисто.

**Апробація результатів дисертації.** Результати дисертаційного дослідження оприлюднені на IV з'їзді нейрохірургів Росії (Москва, 2006), Всеросійській науково-практичній конференції «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2007), науково-практичній конференції нейрохірургів України «Критерії якості життя хворих після нейрохірургічних втручань» (АР Крим, Коктебель, 2007), IV з'їзді нейрохірургів України (Дніпропетровськ, 2008), V з'їзді нейрохірургів України (Ужгород, 2013).

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 07 лютого 2014 р., протокол №4.

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 10 наукових робіт, з них 5 одноосібних статей у фахових наукових виданнях, рекомендованих МОН України, у т. ч. 4 — включених до міжнародної наукометричної бази, 5 тез доповідей на наукових конференціях і з'їздах.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 160 сторінках машинопису, складається з вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, підсумку, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатку. Робота ілюстрована 35 рисунками, містить 44 таблиць. Список використаних літературних джерел містить 212 посилань: 22 — кирилицею, 190 — латиною.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження.** Дисертаційне дослідження оснований на аналізі результатів комплексного обстеження та хірургічного лікування 285 хворих з пухлинами області III шлуночка, яких лікували у відділенні церебральної нейрохірургії дитячого віку та у відділенні позамозкових пухлин ДУ «Інститут нейрохірургії м. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» в період з 1993 по 2009 рр.

Осіб чоловічої статі було 148 (52,3%), жіночої — 137 (47,7%).

Всі хворі розподілені за віком. Переважали пацієнти дитячого віку — 183 (64,2%) спостережень; дорослих було 102 (35,8%) (табл. 1). У всіх вікових групах переважали хворі чоловічої статі.

Залежно від місця вихідного росту та локалізації по відношенню до стінок III шлуночка пухлини розподілилися таким чином: новоутворення передніх відділів (займають його передній відділ і поширюються до умовної лінії, проведеної на рівні заднього краю міжшлуночкових отворів) — 79 (27,7%) спостережень; пухлини, які виповнювали порожнину III шлуночка — 70 (24,6%); пухлини задніх відділів III

шлуночка (поширюються до заднього краю міжталамічного зрошення) — 136 (47,7%). Усі хворі оперовані.

Таблиця 1

**Розподіл хворих з пухлинами області III шлуночку за віком і статтю**

Пацієнти	Чоловічої статі		Жіночої статі		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Діти	95	33,5	88	31,2	183	64,2
Дорослі	53	18,2	49	17,1	102	35,8
Всього	148	51,7	137	48,3	285	100

В роботі використана класифікація пухлин ЦНС ВООЗ 2000 р. в редакції 2007 р. (Louis D. et. al., 2007).

Всім хворим до і після операції проведене комплексне клініко-неврологічне обстеження: огляд нейрохірурга, офтальмолога, отоневролога, терапевта; використовувалися інструментальні (КТ, МРТ ГМ) і лабораторні методи дослідження. До операції КТ ГМ проведена 234 пацієнтам, МРТ — 132 (табл. 2).

Таблиця 2

**Локалізація пухлин області III шлуночка за даними КТ і МРТ ГМ**

Локалізація пухлин області III шлуночка	За даними КТ		За даними МРТ	
	абс.	%	абс.	%
Передні відділи III шлуночка	67	29	35	27
Виповнювали порожнину III шлуночка	58	25	34	25
Задні відділи III шлуночка	109	46	63	48
Всього	234	100	132	100

При виборі хірургічного доступу враховувались особливості локалізації новоутворення, анатомічні взаємовідношення з прилеглими до III шлуночка структурами ГМ, вираженість гідроцефалії. Для видалення пухлин області передніх відділів III шлуночка транскортикально-трансвентрикулярний доступ застосовували у 49% спостережень, субфронтальний — у 31%, птеріональний — у 17%. Для видалення пухлин, які виповнювали порожнину III шлуночка, транскортикально-трансвентрикулярний доступ застосовували у 86% спостережень, птеріональний — у 5%, субфронтальний — у 6%. Під час видалення пухлин області задніх відділів III шлуночка субокципітально-транстенторіальний

доступ застосовували у 59% спостережень, субтенторіально-супрацеребелярний — у 35%. Обсяг видалення пухлини області III шлуночка залежав від її локалізації та особливостей поширення. Всі операції були розділені за ступенем радикальності видалення пухлини на: тотальне, субтотальне, часткове видалення. Для визначення гістоструктури і призначення адекватної ад'ювантної терапії у випадках неоперабельності використовувалася біопсія пухлини. Тотальним видаленням вважалось таке, при якому пухлина видалена повністю, макроскопічно відсутня пухлинна тканина в зоні видалення, під час контрольних післяопераційних нейровізуалізуючих методів обстеження не виявлялась пухлинна тканина. Субтотальне видалення — залишок пухлини від 90 до 100%, на контрольних МРТ-грамах залишається незначна ділянка капсули пухлини, або незначні фрагменти її на суміжних анатомічних утвореннях. Часткове видалення передбачає залишок пухлини до 90% від його вихідного розміру. Радикальність хірургічного втручання залежно від локалізації пухлини області III шлуночка представлено в табл. 3.

Таблиця 3

**Радикальність видалення пухлин області III шлуночка  
з урахуванням їх локалізації**

Локалізація пухлини	Радикальність видалення пухлини у спостереженнях						Всього	
	тотальне		субтотальне		часткове			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Передні відділи III шлуночка	26	42	11	17,7	25	40,3	62	100
Пухлина виповнює порожнину III шлуночка	20	33,3	17	28,3	23	38,4	60	100
Задні відділи III шлуночка	14	38,8	11	30,6	11	30,6	36	100

Лікворощунтуючі операції (ЛШО) виконано у 113 (39,6%) пацієнтів з неоперабельними пухлинами, в т.ч. у 99 (34,7%) — з новоутвореннями області задніх відділів III шлуночка.

Біопсію здійснено у 7 спостереженнях, випорожнення краніофарингіальної кісти — у 5, резервуар Оммаїя встановлений у 2 хворих з пухлинами передніх відділів III шлуночка.

Гістологічний діагноз встановлений у всіх оперованих хворих. В області передніх відділах III шлуночка найчастіше виявляли такі новоутворення, як астроцитомы (29,0%), краніофарингіомы (36,2%), колоїдні кісти (29,0%). Усю порожнину III шлуночка, зазвичай, виповнювали краніофарингіомы (55,0%), астроцитомы (31,2%), хоріоїд-папіломи (6,0%). У задніх відділах III шлуночка

спостерігали, як правило, пухлини паренхіми шишкоподібної залози (27,0%), астроцитоми (35,1%), герміногенні пухлини (21,6%). Розподіл спостережень згідно гістоструктури пухлин області III шлуночка наведена в табл. 4.

Таблиця 4

**Гістоструктура пухлин області III шлуночка залежно від їх локалізації**

Гістоструктура пухлин	Кількість спостережень за локалізації пухлин III шлуночка					
	у передніх відділах (n=69)		виповнюють порожнину (n=64)		у задніх відділах (n=37)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Астроцитома II ст. ан.	18	26,1	15	23,4	10	27,0
Астроцитома III ст. ан.	2	2,9	5	7,8	3	8,1
Краніофарингіома	25	36,2	35	55,0		
Герміногенні пухлини	2	2,8	—	—	8	21,6
Хоріоїд-папілома I ст. ан.	—	—	4	6,0	1	2,7
Пухлини паренхіми шишкоподібної залози	—	—	—	—	10	27,0
Інші новоутворення	22	31,9	5	7,8	5	13,6

Променеву терапію застосовано у 138 (48,4%) пацієнтів: у 24 — з пухлинами передніх відділів III шлуночка, у 22 — з пухлинами, які виповнювали порожнину III шлуночка, у 92 — з новоутвореннями задніх відділів III шлуночка. Хіміотерапію застосовано 11 (4,4%) пацієнтам: 4 — з пухлинами передніх відділів III шлуночка, 4 — з пухлинами, які виповнювали порожнину III шлуночка, 3 — з новоутвореннями задніх відділів III шлуночка.

Під час видалення пухлин області III шлуночка використовували операційні мікроскопи МІКО-ОФ (Росія) і “Opton” (Німеччина) з фокусною відстанню 250–275 мм, 10–15-кратним збільшенням. Також використовували оптико-освітлювальний пристрій «Корал-2 МТ» з трикратним збільшенням, мікробіполярний коагулятор і набір мікронейрохірургічних інструментів фірми “Aescular” (Німеччина).

Показники якості життя (функціональний стан хворих) оцінювали за індексом Карновського в динаміці: під час госпіталізації, у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді. Якість життя дітей оцінювали за шкалою Lansky (1987) (модифікація шкали Карновського для педіатричної практики).

Статистичний аналіз результатів дослідження здійснений за допомогою прикладних програм STATISTICA фірми «StatSoft Inc.» (США), версія 6 та пакету



електронних таблиць Excel. Для визначення статистичної значущості отриманих результатів використовували метод Каплан-Мейера, критерії Ст'юдента і Пірсона.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Найбільш частіше застосованим хірургічним доступом для видалення пухлин області передніх відділів III шлуночка виявився транскортікально-трансвентрікулярний — 49% спостережень, порівняно з субфронтальним доступом — 31% спостережень ( $p=0,01$ ) і птеріональним доступом — 17% спостережень ( $p<0,0001$ ). Для видалення пухлин, що виповнюють порожнину III шлуночка, найбільш часто застосовувався транскортікально-трансвентрікулярний доступ — 86% спостережень, на відміну від птеріонального доступу — 5% спостережень ( $p<0,00001$ ), і субфронтального доступу — 6% спостережень ( $p=0,001$ ). Пухлини області задніх відділів III шлуночка видалялися із застосуванням, в основному, субокципітально-транстенторіального доступу (59% спостережень) і субтенторіально-супрацерібеллярного доступу в 35% спостережень ( $p<0,05$ ).

З метою аналізу ефективності проведеного лікування порівнювали стан пацієнта (за шкалою Карновського) під час госпіталізації, після операції та у віддаленому періоді спостереження.

Після видалення пухлини області III шлуночка якість життя 86 (51%) пацієнтів покращилася, 4 (2%) — погіршилася.

У віддаленому післяопераційному періоді спостереження стан 97 (70%) хворих покращився, 12 (9%) — погіршився, 24 (17%) — не змінився у порівнянні з таким до операції.

У віддаленому періоді якість життя 19% хворих покращилася порівняно з такою у ранньому післяопераційному періоді ( $p=0,0008$ ), 7% — погіршилася ( $p<0,00001$ ), 17% — не змінилася ( $p=0,008$ ).

Якість життя хворих з пухлинами передніх відділів III шлуночка покращилася порівняно з такою при виписуванні з стаціонару у 14% спостережень ( $\chi^2=3,7$ ;  $p=0,05$ ), з пухлинами, які виповнювали порожнину III шлуночка — у 20% ( $p<0,05$ ), з новоутвореннями задніх відділів III шлуночка — у 19% ( $p=0,0009$ ).

Достовірних відмінностей якості життя хворих у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді залежно від локалізації пухлин області III шлуночка не виявлено.

Після тотального видалення пухлин області III шлуночка покращилась якість життя у 80% пацієнтів ( $p=0,02$ ); після субтотального видалення — у 87% спостережень, після часткового — у 60%.

Після тотального видалення пухлини області III шлуночка якість життя погіршилась у 8% хворих, після субтотального — у 20%, після часткового — у 20%.

В пізньому післяопераційному періоді покращення якості життя після тотального видалення пухлини області III шлуночка відзначали у 21% пацієнтів, після субтотального — у 12%, після часткового — у 16%; у віддаленому періоді спостереження — відповідно у 31, 13 і 23% хворих.

Після тотального видалення пухлини області III шлуночка (пізній післяопераційний період) покращення якості життя спостерігали у 54% хворих, у віддаленому періоді — у 80% ( $p=0,004$ ).

Після видалення краніофарингіоми стан більшості (56%) пацієнтів покращився у віддаленому періоді. Після видалення пухлини паренхіми шишкоподібного тіла у післяопераційному періоді покращився стан 43% хворих, у віддаленому періоді — 39%.

Після тотального видалення краніофарингіоми в післяопераційному періоді стан покращився у 33% хворих, астроцитоми — 53% хворих ( $p < 0,05$ ). У віддаленому періоді спостереження після тотального видалення пухлини області III шлуночка покращився стан 68% пацієнтів з астроцитомою, 56% — з краніофарингіомою ( $p = 0,01$ ).

Тотальне видалення пухлин області III шлуночка, незалежно від локалізації, сприяє покращенню якості життя хворих, ніж після субтотального і часткового видалення. Покращення якості життя хворих відзначали переважно після тотального видалення краніофарингіоми, астроцитоми, та такого новоутворення, як колоїдна кіста.

Після ЛШО з поліпшенням виписано 72 (64%) пацієнта, погіршення настало у 7 (6%) пацієнтів, без динаміки виписано 34 (30%) пацієнта. При порівнянні стану пацієнтів при виписці після проведення ЛШО поліпшення якості життя настало у 77% пацієнтів у віддаленому періоді ( $p < 0,05$ ). В залежності від локалізації пухлини виявлено перевага пацієнтів з поліпшенням стану з пухлинами області задніх відділів, як при виписці, так і у віддаленому періоді ( $p < 0,0005$ ).

У ранньому післяопераційному періоді помер 31 (11%) хворий, у віддаленому — 10 (3,5%). У ранньому післяопераційному періоді 27 (87%) хворих померли після видалення пухлини області III шлуночка, більша частина з яких (17 спостережень) померла з пухлинами, які виповнюють порожнину III шлуночка, 3 (10%) — після ЛШО, 1 (3%) — після біопсії. У віддаленому післяопераційному періоді 5 (3%) хворих померли після видалення пухлини області III шлуночка, 5 (4,5%) — після ЛШО.

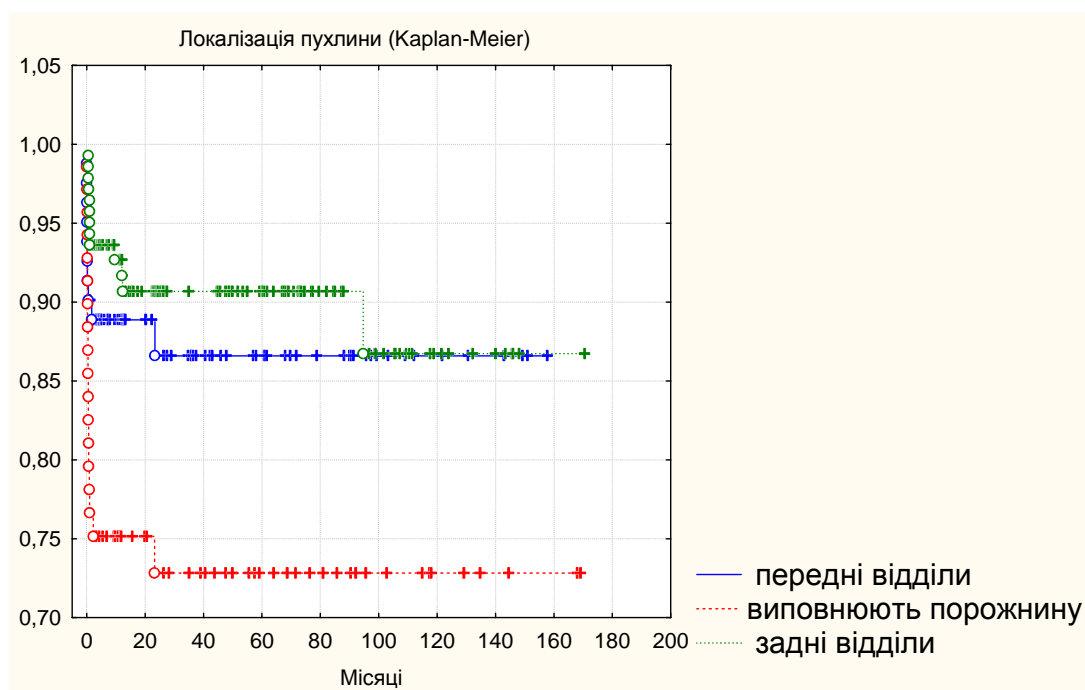
Летальність в ранньому післяопераційному періоді в залежності від локалізації та радикальності видалення пухлини складала: для області передніх відділів III шлуночка – по 2 спостереження після тотального, субтотального та часткового видалення відповідно; для пухлин, виповнюючих порожнину III шлуночка – 6 спостережень після тотального видалення, по 5 спостережень після субтотального та часткового видалення відповідно; для області задніх відділів III шлуночка – 1 спостереження після тотального видалення та по 2 спостереження після субтотального та часткового видалення. У віддаленому періоді летальність спостерігалася після тотального та субтотального видалення пухлини області III шлуночка — по 1 спостереженню відповідно, після часткового видалення — 3 спостереження. Залежно від гістології летальність в ранньому післяопераційному періоді відзначена вище після видалення краніофарингіом і астроцитом, в порівнянні з іншими гістологічними типами пухлин, а також з віддаленим періодом.

Катамнез у строки від 2 до 171 міс (медіана 41 міс) вивчений у 253 (89%) хворих: у 132 (52%) — після видалення пухлини області III шлуночка, у 110 (43%) — після ЛШО, у 6 (3%) — після біопсії, у 5 (2%) — після випорожнення кісти.

Виживаність на протязі 7,5 років після операції визначено у 85% хворих, 10 років — 83%. Таким чином, якщо хворий, оперований з приводу пухлини області III

шлуночка, прожив після операції 5 років, то ймовірність прожити більше 10 років перевищувала 90%.

При аналізі даних катamnезу оперованих хворих відзначали залежність тривалості їх життя від локалізації пухлини, її гістоструктури та радикальності видалення. Залежність тривалості життя пацієнтів після видалення пухлин області III шлуночка залежно від їх локалізації наведена на рис. 1. Медіана катamnезу при пухлинах передніх відділів III шлуночка становила 39 міс (від 2 до 158 міс), при пухлинах, які виповнювали порожнину III шлуночка — 39 міс (від 2 до 170 міс), при новоутвореннях задніх відділів III шлуночка — 44 міс (від 2 до 171 міс).



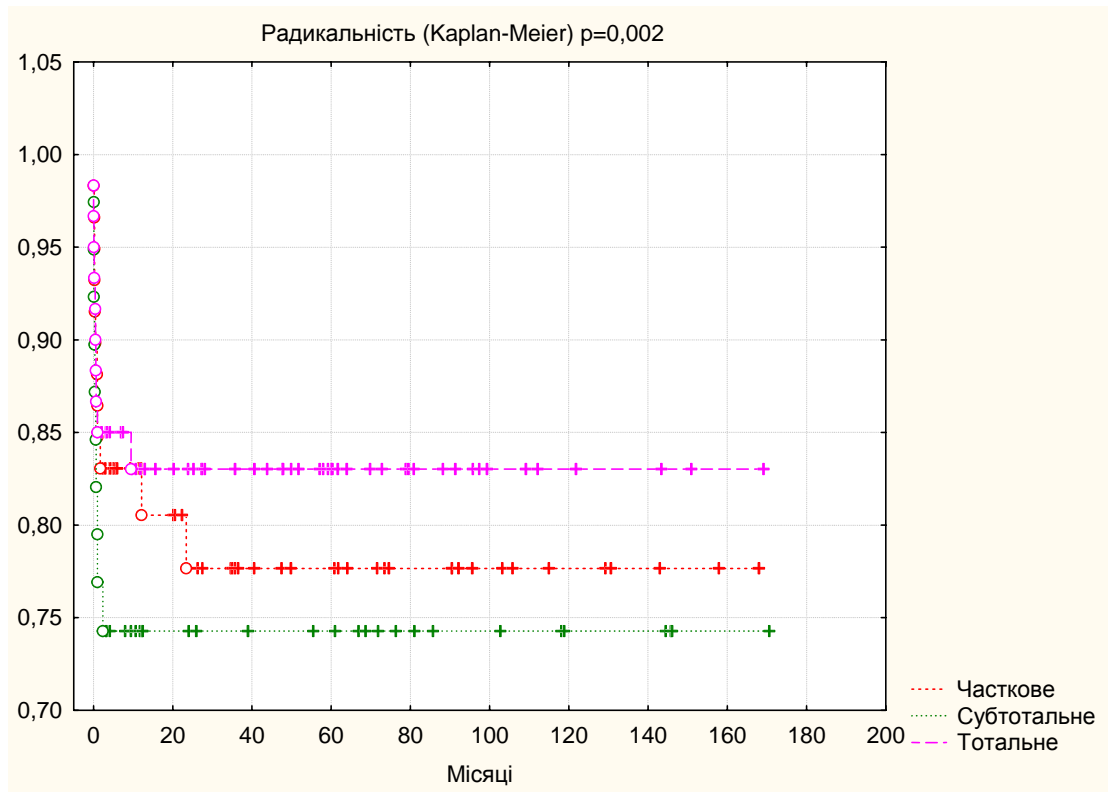
**Рис. 1. Показники виживаності хворих після видалення пухлин області III шлуночка залежно від їх локалізації**

Виживаність хворих до 7,5 років після операції з приводу пухлин області задніх відділів III шлуночка склала 91% пацієнтів, на протязі 10 років — 87% пацієнтів.

Після хірургічного лікування хворих з пухлинами області передніх відділів III шлуночка 2-річна виживаність спостерігалась в 84% хворих, 10 річна — 79% хворих.

Виживаність 10 років і довше після видалення пухлин, які виповнювали порожнину III шлуночка, визначена у 77,5% пацієнтів.

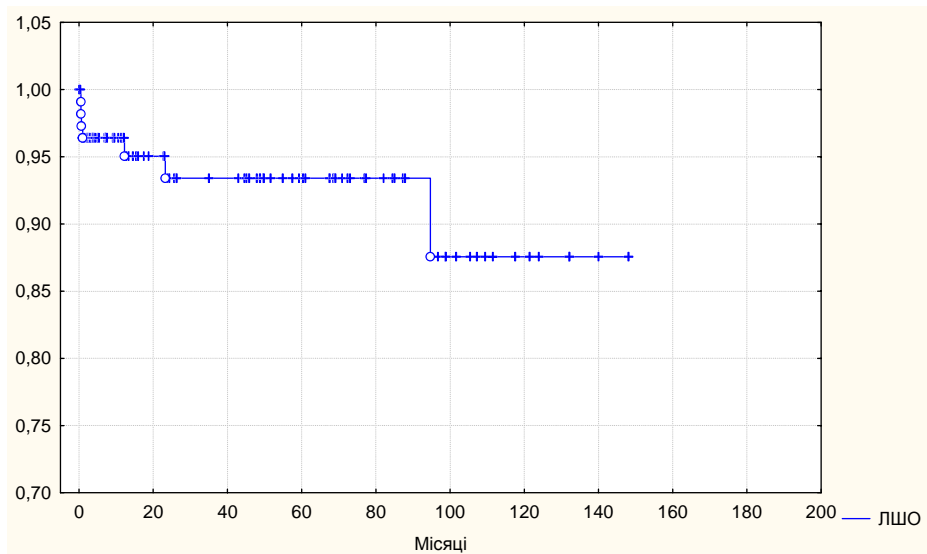
Нами доведено, що є кореляція факторів, які впливають на тривалість життя пацієнтів з пухлинами області III шлуночка, а саме радикальність хірургічного втручання, застосування ЛШО (рис. 2, 3).



**Рис. 2. Показники виживаності хворих з пухлинами області ІІІ шлуночка залежно від радикальності хірургічного втручання**

Впродовж 10 років після тотального видалення пухлини області ІІІ шлуночка жили 83% хворих, після субтотального — 74%, після часткового — 77% ( $p=0,002$ ).

Це доводить доцільність та обґрунтованість прагнення радикального видалення пухлини.

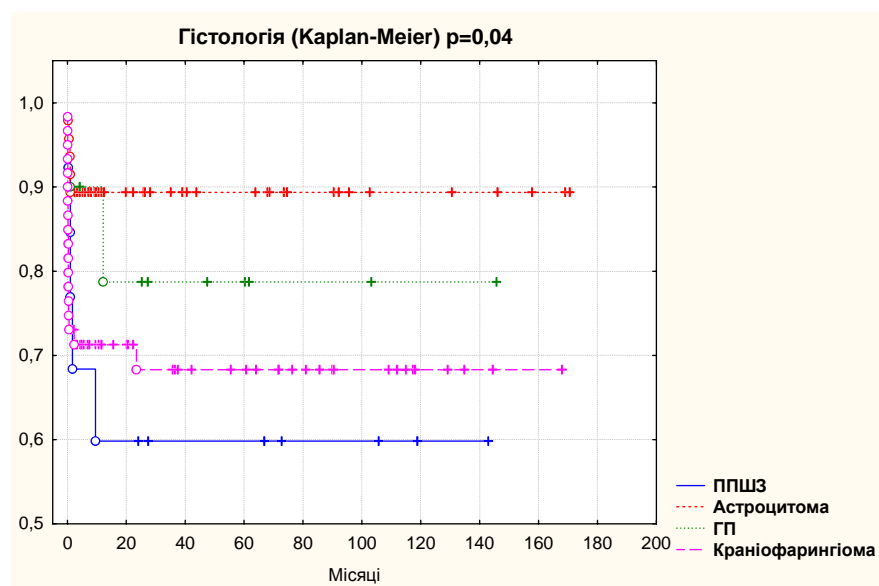


**Рис. 3. Показники виживаності хворих з пухлинами області ІІІ шлуночка після ЛШО**

5-річна виживаність хворих з оклюзійною гідроцефалією після ЛШО спостерігалась в 94%, на протязі 7 років і довше — 87% (рис. 3).

Тривалість життя пацієнтів залежно від гістоструктури пухлин області III шлуночка наведена на рис. 4.

Після видалення астроцитом області III шлуночка, впродовж 10 років після операції жили майже 90% пацієнтів; впродовж 2 років після видалення краніофарингіоми жили 72% хворих, 5 років — 62; впродовж 5 років після видалення пухлин паренхіми шишкоподібної залози жили 60% пацієнтів, герміногенних пухлин — 78% ( $p=0,04$ ).

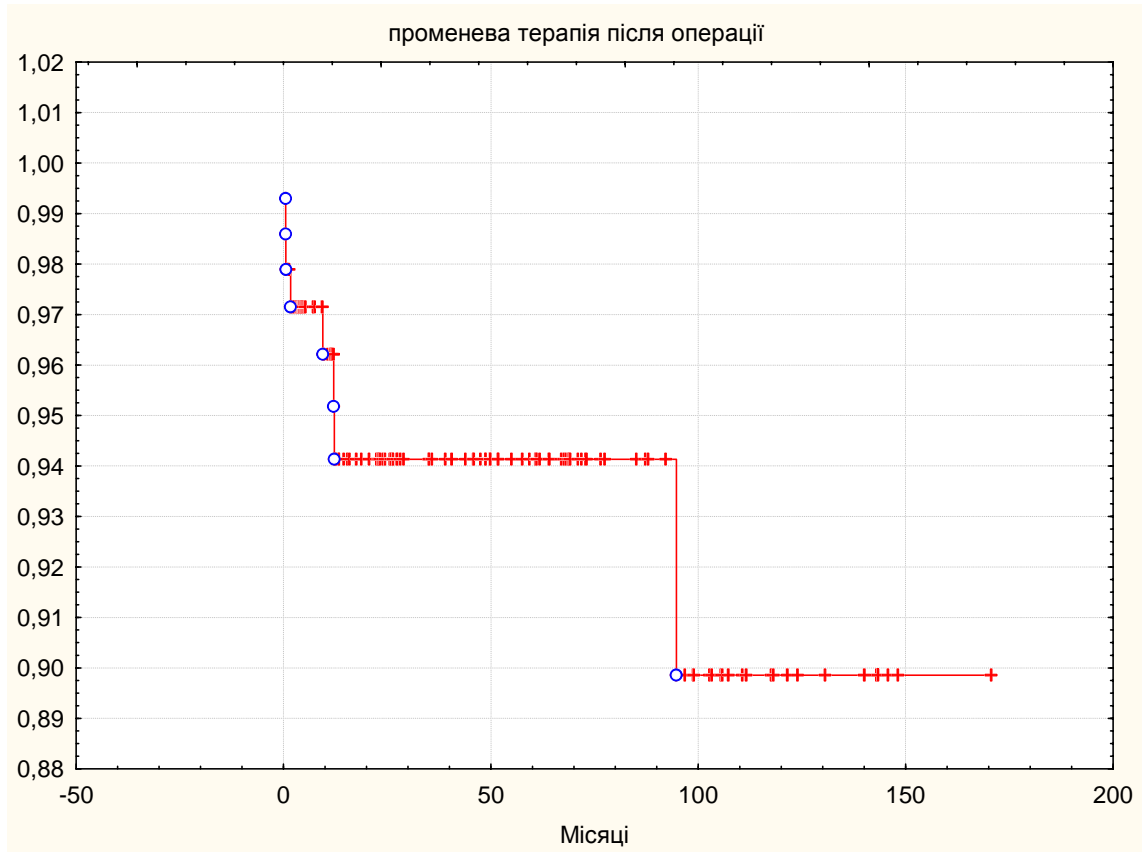


**Рис. 4 Показники виживаності хворих після хірургічного видалення пухлин області III шлуночка залежно від їх гістоструктури, ГП — герміногенні пухлини**

Лікування хворих з злоякісними пухлинами області III шлуночка передбачає їх хірургічне видалення з подальшим застосуванням променевої терапії, хіміотерапії.

Променеву терапію застосовували 138 (49%) пацієнтам, у т.ч. 24 (18%) — з пухлинами передніх відділів III шлуночка, 22 (15%) — з новоутвореннями, які виповнювали порожнину III шлуночка, 92 (67%) — з пухлинами задніх відділів III шлуночка. Тривалість життя пацієнтів після хірургічного лікування та променевої терапії представлена на рис. 5.

Виживаність 7 років після лікування спостерігалась в 94% хворих, 10 років і довше — 90%. Після операції та застосування променевої терапії померли 6 пацієнтів: 1 — після часткового видалення ппшз, 1 — після часткового видалення герміноми, 1 — після тотального видалення ппшз, 3 — після ЛШО.



**Рис. 5. Показники виживаності хворих після комбінованого лікування**

Виконано 6 (2,1% спостережень) повторних операцій. Всі операції виконані у дітей: 5 (1,7%) спостережень після видалення краніофарингіоми (1 спостереження після тотального видалення, 2 після часткового и 2 після субтотального видалення), 1 (0,3%) спостереження після часткового видалення пінеобластоми.

Велике значення в оцінці ефективності лікування хворих з пухлинами області III шлуночка має вивчення прогностичних факторів, які впливають на результати хірургічного лікування. Результати статистичної обробки даних дисертаційного дослідження дозволили виділити ряд таких факторів. При визначенні прогностичних факторів враховували вік пацієнтів, локалізацію та гістоструктуру пухлини, вид і радикальність операції. Значущість визначених факторів оцінювали за допомогою непараметричного методу  $\chi^2$  і відповідного рівня статистичної значущості (p) при порівнянні двох вибірок у різні періоди дослідження (1-ша — від 2 до 5 років після лікування, 2-га — від 6 до 10 років).

Встановлено, що сприятливими прогностичними факторами в лікуванні хворих з пухлинами області III шлуночка можна вважати: тотальне видалення пухлини та якість життя хворого до операції за ІК більше 70 балів. У віддаленому періоді (від 6 до 10 років) факторами, які несприятливо впливають на результат хірургічного лікування, є локалізація пухлини і гістоструктура пухлин області III шлуночка, а також радикальність їх видалення. Найбільш несприятливий прогноз виявлений у пацієнтів з пухлинами, які виповнювали порожнину III шлуночка ( $p < 0,01$ ).

При оцінці впливу радикальності хірургічного втручання на результати лікування хворих з пухлинами області III шлуночка найбільш несприятливим виявилось їх часткове видалення ( $p < 0,01$ ).

При оцінці ефективності хірургічного лікування, в залежності від гістоструктури новоутворень області III шлуночка визначено, що наявність краніофарингіоми найбільш несприятливо позначалася на результатах лікування ( $p < 0,001$ ).

Отримані результати свідчать про те, що застосування сучасних методів нейровізуалізації, мікрохірургічних методик, удосконалення хірургічних доступів сприяло покращенню результатів лікування хворих з пухлинами області III шлуночка. Результати дослідження будуть використані для диференційного підходу в лікуванні хворих з пухлинами області III шлуночка.

## ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне обґрунтування та нове вирішення важливої науково-практичної задачі нейроонкології — покращення результатів лікування хворих з пухлинами області III шлуночка шляхом розробки диференційного підходу до виконання хірургічних втручань з урахуванням даних катamnезу.

1. У ранньому післяопераційному періоді відзначали покращення стану 52% хворих з пухлинами передніх відділів III шлуночка, 84% — з пухлинами, які виповнювали порожнину III шлуночка, 58% — з пухлинами задніх відділів III шлуночка.

2. У найближчому та віддаленому післяопераційному періоді переважали пацієнти, якість життя яких покращилася, відносно пацієнтів, стан яких погіршився або залишався без динаміки. Кількість пацієнтів з покращенням якості життя достовірно збільшилася у віддаленому періоді.

3. Радикальне видалення пухлин області III шлуночка сприяло покращенню якості життя оперованих хворих у віддаленому періоді: після тотального видалення новоутворення відзначали покращення якості життя 80% пацієнтів, після субтотального — 57%, після часткового — 60%.

Відносно гістоструктури пухлин: після тотального видалення астроцитом якість життя покращилась у 68% пацієнтів, краніофарингіом — 56%.

4. Виживаність до 5 років після хірургічного лікування з приводу герміногенних пухлин області III шлуночка визначена в 78% пацієнтів, пухлин паренхіми шишкоподібної залози — 60%, краніофарингіом — 62%. 10-річна виживаність визначена в 90% хворих після видалення астроцитом.

5. 10-річна виживаність після тотального видалення пухлин області III шлуночка склала 90% пацієнтів, після субтотального — 74%, після часткового — 77%. Радикальне видалення пухлин області III шлуночка сприяє збільшенню тривалості життя оперованих хворих: подолання 5-річного порогу виживання значно збільшує ймовірність прожити довше 10 років.

6. Сприятливими прогностичними факторами в лікуванні хворих з пухлинами області III шлуночка є: тотальне видалення пухлини та стан пацієнта до операції за шкалою Карновського більше 70 балів. Несприятливими прогностичними факторами у віддаленому періоді є: пухлини, які виповнюють порожнину III шлуночка, часткове видалення пухлини, наявність краніофарингіоми.

7. Хірургічне втручання планується з урахуванням топографо-анатомічних характеристик пухлин області III шлуночка, по-можливості радикальне видалення пухлини: в області передніх відділів III шлуночка та ті, що виповнюють його порожнину транскортикально-трансвентрикулярним доступом; в області задніх відділів субокципітально-транстенторіальним та субтенторіально-супрацеребеллярним доступом; та забезпечення нормальної ліквороциркуляції.

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. За наявності клінічних симптомів пухлини області III шлуночка хворому показано комплексне обстеження з застосуванням високоінформативних нейровізуалізуючих методів дослідження — комп'ютерної та магніторезонансної томографії.

2. Тактику оперативного лікування планують з урахуванням топографо-анатомічних особливостей пухлини, вибирають найбільш оптимальний хірургічний доступ: для області передніх відділів та порожнини III шлуночка — транскортикально-трансвентрикулярний, для області задніх відділів — субокципітально-транстенторіальний та субтенторіально-супрацеребеллярний.

3. Хірургічне лікування має бути спрямоване на радикальне видалення пухлини, обов'язковим є застосування мікрохірургічної техніки. При верифікації злоякісної пухлини — застосування ад'ювантних методів лікування за існуючими протоколами.

4. За неоперабельності пухлин III шлуночка та наявності оклюзійної гідроцефалії, показано виконання лікворошунтуючої операції, як паліативної, що сприяє збільшенню тривалості та покращенню якості життя хворих.

5. При плануванні хірургічного лікування хворих з пухлинами області III шлуночка необхідно зважати на статистично доведені прогностичні фактори, які впливають на результат лікування: сприятливі — тотальне видалення пухлини та якість життя хворого до операції за шкалою Карновського більше 70 балів, несприятливі — пухлини, які виповнюють порожнину III шлуночка, часткове видалення пухлини, наявність краніофарингіоми.



## СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Базунов М.В. Оценка качества жизни больных с опухолями области задних отделов III желудка после нейрохирургических операций / М.В. Базунов // Міжнарод. неврол. журн. — 2009. — №7(29). — С.54–59.

2. Базунов М.В. Выживаемость больных с опухолями области III желудка после нейрохирургического лечения / М.В. Базунов // Міжнарод. неврол. журн. — 2012. — №5(51). — С.182–186.

3. Базунов М.В. Качество жизни больных с опухолями области III желудка после нейрохирургического лечения / М.В.Базунов // Міжнарод. неврол. журн. — 2013. — №1(55). — С.57–63.

4. Базунов М.В. Прогностический фактор, летальность и выживаемость больных с опухолями области III желудка после комбинированного лечения / М.В.Базунов // Клини онкология. — 2013. — №1(9). — С.66–70.

5. Базунов М.В. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с опухолями области III желудка / М.В. Базунов // Укр. нейрохірург. журн. — 2013. — №3. — С.43–48.

6. Вербова Л.Н. Опухоли области III желудка: лечение и его результаты / Л.Н. Вербова, М.В. Базунов, А.В. Шаверский // Материалы IV съезда нейрохирургов России (Москва, 18–22 июня. 2006 г.). — М., 2006 — С.106.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі клінічного матеріалу, результатів дослідження, участі у виконанні хірургічних втручань, виконанні статистичної обробки даних).

7. Вербова Л.Н. Астроцитомы области III желудка: лечение и его результаты / Л.Н. Вербова, А.В. Шаверский, М.В. Базунов // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения», посвящ. 150-летию со дня рождения В.М. Бехтерева (Санкт-Петербург, 24–27 апр. 2007 г.). — СПб., 2007. — С.192.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі клінічного матеріалу, результатів дослідження, участі у виконанні хірургічних втручань, виконанні статистичної обробки даних).

8. Базунов М.В. Качество жизни больных с опухолями области III желудка после нейрохирургических вмешательств / М.В. Базунов, Л.Н. Вербова // Материалы наук.-практ. конф. нейрохірургів України «Критерії якості життя хворих після нейрохірургічних втручань» (АР Крим, Коктебель, 27–28 верес. 2007 р.). — Укр. нейрохірург. журн. — 2007. — №3. — С.26.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі клінічного матеріалу, участі у виконанні хірургічних втручань, аналізі результатів дослідження, виконанні статистичної обробки даних).

9. Базунов М.В. Оценка качества жизни больных с опухолями области задних отделов III желудка после нейрохирургических операций / М.В. Базунов, Л.Н. Вербова // Материалы IV з'їзду нейрохірургів України (Дніпропетровськ, 27–30 трав. 2008 р.). — Дніпропетровськ: ЕНЕМ, 2008. — С.192.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі клінічного матеріалу, результатів дослідження, виконанні статистичної обробки даних).

10. Вербова Л.Н. Выживаемость больных с опухолями области III желудочка после комбинированного лечения / Л.Н. Вербова, М.В. Базунов, А.В. Шаверский // Матеріали V з'їзду нейрохірургів України (Ужгород, 25–28 черв. 2013 р.). — Ужгород, 2013. — С.156.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі клінічного матеріалу, результатів дослідження, виконанні статистичної обробки даних).

## АНОТАЦІЯ

**Базунов М.В.** Пухлини області III шлуночка: результати хірургічного лікування та прогнозування наслідків. — 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, 2015.

Дисертаційне дослідження присвячене питанням діагностики та хірургічного лікування пухлин області III шлуночка головного мозку. Проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 285 хворих з пухлинами області III шлуночка, яких лікували в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» в період з 1993 по 2009 рр. Осіб чоловічої статі було 148 (52,3%), жіночої — 137 (47,7%).

Пухлина області III шлуночка видалена тотально у 60 (38%) хворих, субтотально — у 39 (25%), частково — у 59 (37%). Лікворошунтуюча операція без видалення пухлини виконана у 113 пацієнтів. Гістологічний діагноз верифікований у всіх оперованих хворих, а також у тих, кому було виконано біопсію (170 (61%) спостережень).

Проведена оцінка ефективності хірургічного лікування хворих з пухлинами області III шлуночка на основі вивчення якості життя хворих (до, після операції, та у віддаленому періоді), та виживаності. Тотальне видалення пухлин III шлуночка, незалежно від їх локалізації, сприяло покращенню якості життя 80% хворих, субтотальне — 57%, часткове — 60% ( $p=0,02$ ). Покращення якості життя пацієнтів переважає після тотального видалення краніофарингіоми, астроцитоми.

За даними катамнезу, впродовж 5 років жили 85% пацієнтів з пухлинами області III шлуночка, 10 років — 83%. Впродовж 10 років після тотального видалення пухлини області III шлуночка жили 83% хворих, після субтотального — 74%, після часткового — 77% ( $p=0,002$ ).

На основі аналізу особливостей локалізації, радикальності видалення, гістоструктури пухлин визначені прогностичні фактори, які впливають на результати хірургічного лікування хворих з пухлинами області III шлуночка.

Сприятливими прогностичними факторами для прогнозу, при лікуванні хворих з пухлинами області III шлуночка є: тотальне видалення пухлини та якість життя хворого за ІК більше 70 балів. Несприятливими факторами, які впливають на результати хірургічного лікування хворих з пухлинами області III шлуночка, у віддаленому післяопераційному періоді (6–10 років), є: локалізація і гістоструктура пухлини, радикальність її видалення. Найбільш несприятливо на результатах

лікування позначається наявністю пухлини, яка виповнює порожнину III шлуночка ( $p < 0,01$ ), часткове видалення пухлини ( $p < 0,01$ ), наявність краніофарингіоми ( $p < 0,001$ ).

Вибір оптимального методу лікування ґрунтується на основі комплексної оцінки клініко-діагностичних даних, виборі хірургічного доступу, який забезпечує досягнення радикального видалення пухлини із врахуванням прогностичних чинників.

**Ключові слова:** III шлуночок, пухлини, хірургічне лікування, якість життя, тривалість життя, прогностичні фактори.

## АННОТАЦІЯ

**Баунов М.В.** Опухоли области III желудочка: результаты хирургического лечения и прогнозирования последствий. — 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, 2015.

Диссертационное исследование посвящено вопросам диагностики и хирургического лечения опухолей области III желудочка головного мозга. Проанализированы результаты комплексного обследования и хирургического лечения 285 больных с опухолями области III желудочка разной локализации, которых лечили в ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины» в период с 1993 по 2009 гг. Пациентов мужского пола было 148 (52%), женского — 137 (48%). КТ головного мозга выполнена у 234 пациентов, МРТ — у 132. У 60 (38%) больных опухоли области III желудочка удалены тотально, у 39 (25%) — субтотально, у 59 (37%) — частично. Для удаления опухолей области передних отделов III желудочка транскортикально-трансвентрикулярный доступ применяли в 49% наблюдений, субфронтальный — у 31%, птериональный — в 17%. Для удаления опухолей, которые выполняли полость III желудочка, транскортикально-трансвентрикулярный доступ применяли в 86% наблюдений, птериональный — в 5%, субфронтальный — в 6%. При удалении опухолей области задних отделов III желудочка субокципитально-транстенториальный доступ применяли в 59% наблюдений, субтенториально-супрацеребеллярный — в 35%. Ликворощунтирующая операция без удаления опухоли выполнена у 113 пациентов. Гистологический диагноз верифицирован у всех оперированных больных, а также у тех, кому была выполнена биопсия (в 170 (61%) наблюдений).

Проведена оценка эффективности хирургического лечения больных с опухолями области III желудочка на основе изучения качества жизни больных (до, после операции, и в отдаленном периоде), и выживаемости. Тотальное удаление опухолей III желудочка, независимо от их локализации, способствовало улучшению качества жизни 80% больных, субтотальное — 57%, частичное — 60% ( $p = 0,02$ ). Улучшение качества жизни пациентов преобладает после тотального удаления краніофарингіоми, астроцитомы.

Катамнез исследован у 253 больных (89% наблюдений): у 132 (52% наблюдений) после удаления опухоли, у 110 (43% наблюдений) после ЛШО, у 6 (3% наблюдений) после биопсии, у 5 (2% наблюдений) после опорожнения кисты. Катамнез исследован от 2 месяцев до 171 месяца (медиана составила 41 месяц).

По данным катамнеза, в течение 5 лет жили 85% пациентов с опухолями области III желудочка, 10 лет — 83%. В течение 10 лет после тотального удаления опухоли области III желудочка жили 83% больных, после субтотального — 74%, после частичного — 77% ( $p=0,002$ ).

Выживаемость после удаления астроцитом, независимо от локализации, почти в 90% наблюдений составила более 10 лет, что значительно больше ( $p=0,04$ ), по сравнению с выживаемостью после удаления краниофарингиом (2 года — 72% наблюдений, 5 лет — 62% наблюдений), опухолей паренхимы шишковидной железы (5 лет — 60% наблюдений), герминогенных опухолей (5-ти летняя выживаемость — 78% наблюдений).

Послеоперационная летальность составила 31 (11%) наблюдение: 27 (87%) больных умерли после удаления опухоли, 3 (10%) больных после ЛШО, 1 (3%) больной после биопсии.

На основе изучения особенностей локализации, радикальности удаления, гистоструктуры опухолей определены прогностические факторы, которые влияют на результаты хирургического лечения больных с опухолями области III желудочка.

Благоприятными прогностическими факторами в лечении больных с опухолями области III желудочка являются: тотальное удаление опухоли и качество жизни больного по ИК более 70 баллов. Неблагоприятными факторами, которые влияют на результаты хирургического лечения больных с опухолями области III желудочка, в отдаленном послеоперационном периоде (6-10 лет), являются: локализация и гистоструктура опухоли, радикальность ее удаления. Наиболее неблагоприятно на результаты лечения влияет наличие опухоли, которая выполняет полость III желудочка ( $p<0,01$ ), частичное удаление опухоли ( $p<0,01$ ), наличие краниофарингиомы ( $p<0,001$ ).

Выбор оптимального метода лечения определяется на основе комплексной оценки клинико-диагностических данных, выборе хирургического доступа, который обеспечивает возможность радикального удаления опухоли, учете прогностических факторов.

Ключевые слова: III желудочек, опухоли, хирургическое лечение, качество жизни, продолжительность жизни, прогностические факторы.

## SUMMARY

**M.V. Bazunov.** Tumors of the III ventricle region: the results of surgical treatment and sequelae prediction. — Manuscript.

Dissertation for award of scientific degree ‘Candidate of Medical Science’ in speciality 14.01.15 — neurosurgery. — State Institution “Institute of Neurosurgery n.a. A.P. Romodanov, Academician of NAMS of Ukraine”, Kyiv, 2015.

This dissertation research covers the problems of diagnosis and surgical treatment of brain tumors of the III ventricle region of the brain. There were analyzed the results of complete examination and surgical treatment of 285 patients who had tumor of the III ventricle region and who underwent treatment at the State Institution “Institute of Neurosurgery n.a. A.P. Romodanov, Academician of NAMS of Ukraine” in the period from 1993 to 2009. Among the patients were 148 male (52,3%) and 137 female (47,7%).

The tumor of the III ventricle region was excised totally in 60 patients (38%), subtotally — in 39 patients (25%), partly — in 59 patients (37%). The operation on cerebral shunt placement was made to 113 patients, without tumor excision. Histological diagnosis was verified for all the operated patients and those who underwent biopsy (170 cases — 61%).

The effectiveness of surgical treatment of patients with the III ventricle tumor was assessed on the basis of examination of the patients' life quality (before and after operation, and in remote period) and the survival rate. The total excision of tumors of the III ventricle, regardless of their localization, promoted a better life quality for 80% of patients, subtotal excision — for 57%, partly excision — for 60% ( $p=0,02$ ). The improvement of life quality prevails after the total removal of craniopharyngioma and astrocytoma.

According to catamnesis data, 85% of patients with the III ventricle tumor lived 5 years after the operation, 83 % of patients — 10 years. During 10 years after the operation lived 83% of patients after the total removal of the III ventricle tumor, 74% of patients after the subtotal removal of tumor and in 77% of patients after the partly removal of tumor ( $p=0,002$ ).

On the basis of studying tumor localization features, eradication of tumors and their histological structure there are some predictive factors determined, which influence the results of surgical treatment of patients with tumor in the III ventricle region.

Favourable predictive factors in treatment of patients with tumor in the III ventricle region are the following: total tumor excision and life quality of a patient according to Karnofsky index more than 70 points. Unfavourable factors which influence the results of surgical treatment of patients with tumor in the III ventricle region in the remote postoperative period (6-10 years) are: localization and histological structure of tumors and non radical removal of tumors. The most negative impact on treatment results have such factors as: presence of tumor invading the cavity of the III ventricle ( $p<0,01$ ), partly excision of tumor ( $p<0,01$ ), presence of craniopharyngioma ( $p<0,001$ ).

The choice of the optimal treatment method is based on the complex clinical diagnostic data, the choice of surgical approach which provides the possibility of radical excision of tumor and determination of predictive factors.

**Key words:** the III ventricle, tumors, surgical treatment, life quality, life time, predictive factors.

**СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

ГМ	— головний мозок
ГП	— герміногенні пухлини
ІК	— Індекс Карновського
КТ	— комп'ютерна томографія
ЛШО	— лікворошунтуюча операція
МРТ	— магнітно-резонансна томографія
ппшз	— пухлина паренхіми шишкоподібної залози
ст. ан.	— ступінь анаплазії