

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

КИРПА ІГОР ЮРІЙОВИЧ

УДК: 616.831-006-033.2-076-089

**СТЕРЕОТАКСИЧНА БІОПСІЯ У ДІАГНОСТИЦІ
І ЛІКУВАННІ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНИХ
НОВОУТВОРЕНЬ**

14.01.05 — нейрохірургія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2014

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Науковий керівник

Доктор медичних наук, професор Зорін Микола Олександрович, ФПДО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», професор кафедри нервових хвороб та нейрохірургії.

Офіційні опоненти:

доктор мед. наук, професор Смоланка Володимир Іванович, ДВНЗ «Ужгородський національний університет МОН України», завідувач кафедри нервових хвороб, нейрохірургії та психіатрії;

доктор мед. наук, професор Усатов Сергій Андрійович, ДЗ «Луганський державний медичний університет», професор кафедри нервових хвороб і нейрохірургії.

Захист відбудеться « 24 » червня 2014 р. о 12⁰⁰ 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 « 23 » травня 2014 р.

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

Скобська О.Є.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Сучасна нейрохірургічна тактика у нейроонкології спрямована на досягнення реального співвідношення між очікуваним позитивним ефектом операції та ризиком виникнення післяопераційних ускладнень, які можуть погіршити якість життя хворих або спричинити їх смерть. Особливо актуальним такий підхід є при локалізації патологічного вогнища у медіанних, підкіркових і функціонально важливих зонах (ФВЗ) головного мозку (ГМ). Розвиток сучасних технологій та результати новітніх досліджень дозволяють ефективно використовувати мініінвазивні або неінвазивні методи лікування пухлин ГМ: традиційну або фракційну радіотерапію, радіохірургію, брахітерапію, хіміотерапію, зокрема, локальну, а також імунотерапію, генну терапію тощо. Незважаючи на високу ефективність нейровізуалізаційних діагностичних методів, часто не вдається остаточно визначити характер ураження ГМ. За таких умов для визначення адекватної лікувальної тактики вирішальними є результати гістологічного дослідження біоптичного матеріалу.

Вперше метод стереотаксичної біопсії був використаний на практиці у 60-х рр. ХХ сторіччя (Housepian E.M., 1960; Kalyanaraman S., 1964). У міру вдосконалення методів нейровізуалізації наприкінці 70-х – початку 80-х рр. стереотаксична біопсія (СТБ) набула широкого використання, біоптичний матеріал піддають гістологічному дослідженню з метою встановлення діагнозу (L.D. Lunsford, R.J. Coffey, T. Cojocaru, D. Leksell, 1990).

Основною перевагою стереотаксичних методів є поєднання ефективності з мінімальністю операційної травми, їх широко використовують у сучасній нейрохірургії (Gralla J. et al., 2003; Chrastina J. et al., 2012).

На сьогоднішній день стереотаксичні втручання складають до 30% усіх операцій з приводу внутрішньочерепних вогнищевих утворень (Коновалов А.Н., Меликян А.Г., Кушель Ю.В., Пронин І.Н., 2010).

В Україні, не враховуючи рідкісні винятки, ці технології недостатньо розвинені та поширені (Чувашова О.Ю. та ін., 2007; Дзяк Л.А. та ін., 2011; Цимбалюк В.І. та ін., 2012). За кордоном значно більше публікацій присвячені СТБ, проте, деякі питання висвітлено недостатньо (Shooman D., 2010; M.P. Ferreira, et al., 2006; R. Dammers, et al., 2008).

В літературі описане застосування різних видів стереотаксичних і навігаційних систем та програмного забезпечення планування операцій. Проте, питання щодо власне методики СТБ, забезпечення її малотравматичності, зменшення частоти ускладнень, забезпечення надійної верифікації діагнозу розроблені недостатньо.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової НДР кафедри нервових хвороб та нейрохірургії ФПО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» — «Удосконалення діагностики та лікування пухлин головного мозку з використанням малоінвазивних технологій» за № держреєстрації 0112U005765 (2012–2015 рр.).

Мета роботи — поліпшення результатів діагностики та лікування хворих з супратенторіальними новоутвореннями головного мозку шляхом розробки нових і удосконалення існуючих стереотаксичних методик.

Завдання дослідження.

1. Удосконалити планування та запропонувати методику стереотаксичної біопсії на основі диференційованого застосування доопераційних методів нейровізуалізації.

2. Провести порівняльний аналіз інформативності та безпечності рамкової та безрамкової технік стереотаксичної біопсії.

3. Провести порівняльний аналіз результатів стереотаксичної біопсії та нейровізуалізуючих методів дослідження.

4. Визначити інформативність стереотаксичної біопсії з використанням рамкової та безрамкової технік.

5. Удосконалити методику лікування кістозних новоутворень головного мозку на основі впровадження пункційних стереотаксичних методик.

Об'єкт дослідження — новоутворення головного мозку супратенторіальної локалізації.

Предмет дослідження — рамкова та безрамкова стереотаксичні техніки біопсії, клініка, діагностика.

Методи дослідження: 1) клінічні: моніторинг неврологічного стану пацієнтів, визначення провідних клінічних синдромів, оцінки якості життя хворих за шкалою Карновського — для оцінки стану пацієнтів перед операцією та ефективності проведеного лікування; 2) нейровізуалізуючі: магніторезонансна (МРТ), комп'ютерна (КТ) томографія ГМ з внутрішньовенним контрастуванням, КТ-ангіографія (КТ-АГ) ГМ — для уточнення локалізації та розмірів супратенторіальних новоутворень, планування біопсії; 3) біопсія супратенторіальних новоутворень ГМ з використанням стереотаксичної апаратури фірми “Zamorano-Dujovny” та нейронавігаційної системи StealthStation TREON Plus (Medtronic, США) — для отримання матеріалу для гістологічного та імуногістохімічного дослідження; 4) гістологічне, імуногістохімічне (ІГХ) дослідження тканини пухлини — для верифікації діагнозу та визначення тактики подальшого лікування; 5) статистична обробка результатів — для визначення достовірності отриманих даних.

При виконанні дослідження дотримані принципи біоетики та біомедицини.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлено діагностичну цінність рамкової та безрамкової стереотаксичної біопсії, переваги та недоліки кожної техніки.

Уточнені КТ- і МРТ-ознаки новоутворень ГМ на підставі співставлення результатів нейровізуалізуючих і гістологічних методів дослідження.

Вперше визначена інформативність СТБ залежно від місця забору матеріалу за різних видів новоутворень ГМ.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблений диференційований підхід до використання рамкової та безрамкової СТБ.

Удосконалено методику планування СТБ залежно від локалізації новоутворення ГМ та за наявності кістозного компоненту.

Удосконалено методику передопераційного планування СТБ з урахуванням даних методів нейровізуалізації, що дозволяє обрати найбільш безпечну траєкторію доступу до вогнищевого утворення ГМ.

Запропоновано спосіб СТБ вогнищевих утворень головного мозку глибинної локалізації (патент України №60606 від 23.11.10); спосіб стереотаксичного доступу до внутрішньомозкових пухлин головного мозку (патент України №60607 від 23.11.10); спосіб лікування глибинно-розташованих внутрішньомозкових пухлин з кістозним компонентом (патент України №60605 від 25.06.11).

Методи СТБ новоутворень ГМ впроваджені в практичну діяльність II нейрохірургічного відділення КЗ «Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» (м. Дніпропетровськ), завдяки чому зменшилася частота післяопераційних ускладнень, летальних випадків не спостерігали.

Основні положення дисертаційного дослідження впроваджені у педагогічний процес на кафедрі нервових хвороб та нейрохірургії ФПДО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійним дослідженням автора. Сумісно з науковим керівником — д.мед.н., професором Зоріним М.О. сформульовані мета і завдання роботи, обговорені наукові положення, висновки і практичні рекомендації. Автор самостійно провів патентно-інформаційний пошук, здійснив аналіз літератури, первинної медичної документації, результатів клінічних досліджень і лікування хворих. Автор брав безпосередню участь у виконанні стереотаксичної біопсії у більшості хворих, включених у дослідження. Дисертант самостійно провів статистичну обробку результатів дослідження, ним розроблена схема діагностики та диференційного виконання стереотаксичної біопсії новоутворень головного мозку супратенторіальної локалізації залежно від локалізації патологічного вогнища. Всі розділи дисертації написані й оформлені автором особисто.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертаційного дослідження оприлюднені на з'їзді молодих онкологів України (Київ, 2010, 2012); XIII з'їзді світової федерації Українських лікарських товариств (Львів, 2010); науково-практичній конференції нейрохірургів України за участю Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України «Сучасні принципи лікування нейроонкологічних захворювань. Перспективи розвитку функціональної нейрохірургії» (Судак, 2011); науково-практичній конференції нейрохірургів України «Досягнення нейрохірургії останнього десятиріччя» в рамках Міжнародного медичного форуму «Інновації в медицині — здоров'я нації» (Київ, 2012); Всеросійській науково-практичній конференції «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2011–2013); Всесвітньому конгресі нейрохірургів (Сеул, 2013);

засіданнях Дніпропетровського товариства Української асоціації нейрохірургів (2009–2013).

Апробація дисертації відбулася на засіданні кафедри та клініки нервових хвороб та нейрохірургії ФПДО ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» 12 листопада 2013 р., протокол №4, а також на розширеному засіданні вченої ради ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» сумісно з кафедрами нейрохірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України та Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України 01 березня 2013 р., протокол №7.

Публікації. За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковані 19 наукових робіт, з них 2 — одноосібні: 8 статей у фахових періодичних виданнях, рекомендованих МОН України, у т.ч. 4 — у журналах, внесених до міжнародної наукометричної бази, 3 патенти на корисну модель, 8 тез доповідей на наукових конференціях і з'їздах.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація складається з вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, підсумку, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатку. Робота викладена на 103 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 26 рисунками, містить 20 таблиць. Список використаних літературних джерел містить 153 посилань, з них — 37 кирилицею, 116 — латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Дисертаційне дослідження ґрунтується на результатах комплексного обстеження та лікування 139 хворих з новоутвореннями головного мозку супратенторіальної локалізації, яких лікували в КЗ «Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» м. Дніпропетровська у період з 2007 по 2013 рр.

Вік хворих від 19 до 74 років, у середньому (46,2±1,0) року. Більшість хворих віком від 45 до 59 років (79 (56,8±4,2)% осіб, $\chi^2=5,19$, $P=0,023$); переважали чоловіки (83 (59,7±4,2)%, $\chi^2=10,49$, $P<0,001$).

У 42 (30,2±3,9)% спостереженнях клінічна маніфестація тривала менше 1 міс, у 47 (33,8±4,0)% — неврологічні прояви захворювання виникли за 1–3 міс до госпіталізації, у 13 (9,4±2,5)% — за 1 рік і більше.

Під час госпіталізації індекс Карновського (ІК) відповідав 50 балам у 3 (2,2±1,2)% хворих, 60 балам — у 25 (18,0±3,3)%, 70 балам — у 64 (46,0±4,2)%, 80 балам — у 35 (25,2±3,7)%, 90 балам — в 11 (7,9±2,3)%. В середньому ІК дорівнював (71,7±0,8) бала. У 65 (46,8±4,2)% хворих виявлені супутні хронічні захворювання — здебільшого патологія серцево-судинної системи, без ознак загострення на момент виконання операції.

У 137 (98,6±1,0)% пацієнтів переважали загальнономозкові симптоми, які у 71 (51,8±4,2)% були вираженими. Виражені вогнищеві симптоми виявлені у 96 (69,1±3,9)% хворих, вони відповідали локалізації патологічного процесу. Перебіг захворювання за гіпертензійним типом діагностований у 93 (66,9±4,0)% спостереженнях, за епілептиформним — у 41 (29,5±3,9)%, за судинним — у 15

(10,8±2,6)%. Патологічні зміни на очному дні спостерігали у 58 (41,7±4,2)% хворих, у тому числі грубі зміни або атрофію зорових нервів — у 18 (12,9±2,8)%.

Хірургічне лікування планували на основі даних нейровізуалізуючих методів дослідження. Всім хворим проведена КТ з використанням двозрізового спірального комп'ютерного томографа СТе-Dual, GE або чотирирізового томографа Asteon (Toshiba, Японія) Для внутрішньовенного контрастування використовували ультравіст-370 з розрахунку 0,5 мл/кг маси тіла пацієнта. МРТ проведена 73 (52,5%) пацієнтам з використанням магніторезонансного томографа Magnetom P8 (Siemens, Німеччина) з напругою магнітного поля 0,2 Тл і напругою 1,5 Тл (Toshiba, Японія). Для контрастування використовували магневіст або томовіст з розрахунку 0,2 мг/кг маси тіла пацієнта. У 60 (43,2%) хворих проведена КТ-АГ за розробленою нами методикою, яка дозволяє одночасно контрастувати патологічне вогнище та візуалізувати судини ГМ (патент України №60607, 2011). Дані КТ обробляли за допомогою програмного забезпечення Praesis Plus 3.0 при проведенні рамкової СТБ та StealthStation Application Software Cranial 5 (Medtronic, США) — безрамкової.

Комплексна оцінка даних клінічного обстеження пацієнтів і методів нейровізуалізації (КТ, МРТ, КТ-АГ) дозволила на доопераційному етапі визначити анатомічні, структурні особливості вогнищового утворення, його відношення до ФВЗ ГМ і його медіанних структур, артеріальних і венозних колекторів. За непрямими ознаками аналізували зони розповсюдження новоутворення, ступінь його кровопостачання.

Біопсійний матеріал у 10% розчині формаліну передавали до гістологічної лабораторії. Зрізи фарбували гематоксином і еозином. Проводили ІГХ дослідження: реакції Фьольгена і TUNEL. Для визначення ступеня анаплазії гліальних пухлин використовували реакції з антигеном ядер проліферуючих клітин і білком p53, Ki-67. Для діагностики лімфом проводили ІГХ дослідження (14 спостережень) з використанням моноклональних антитіл до CD45, CD3, CD15, CD20, CD30, CD79 α , PAX5, ALK, Ki-67 (Lab Vision) та полімерної системи візуалізації UltraVision LP (Lab Vision) з хромогеном DAB.

Статистична обробка даних проведена з використанням параметричних і непараметричних методів з використанням пакету ліцензійних програм Statistica v.6.1 для Windows, StatSoft Inc. Визначали кількість спостережень (n), середню арифметичну (M), відносні показники (P, %), стандартну похибку середньої або відносної величини (m), рівень статистичної значущості (P). Достовірність відмінностей середніх визначали за критерієм Стьюдента (t), відносними показниками (критерієм Пірсона (χ^2), у т.ч. з поправкою Йейтса на безперервність). Для оцінки взаємозв'язку між чинниками використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (r).

Результати дослідження. За даними КТ і МРТ ГМ з внутрішньовенним контрастуванням, а також КТ-АГ 104 (74,8±3,7)% патологічних утворення мали неоднорідну структуру, 114 (82,0±3,3)% — глибинно-півкульну локалізацію. Ураження лівої півкулі ГМ спостерігали у 66 (47,5±4,2)% пацієнтів, правої — у 62 (44,6±4,2)%, двобічне — в 11 (7,9±2,3)%. У 60 (43,2±4,2)% спостереженнях діаметр патологічного вогнища не перевищував 3 см, у 68 (48,9±4,2)% становив від 3 до 6 см, у 11 (7,9±2,3)% — перевищував 6 см. Перифокальний набряк різного ступеня

відзначений у 79 ($56,8 \pm 4,2$)% спостереженнях, зміщення серединних структур до 10 мм — у 39 ($28,1 \pm 3,8$)%, кістозний компонент — у 35 ($25,2 \pm 3,7$)%, ознаки крововиливу — у 5 ($3,6 \pm 1,6$)%. Накопичення контрастної речовини у патологічному вогнищі спостерігали у 88 ($63,3 \pm 4,1$)% пацієнтів.

СТБ з використанням рамкової стереотаксичної техніки виконана у 32 хворих, безрамкової — у 107.

Оперативні втручання виконували під загальною анестезією. При рамковій СТБ у 5 ($15,6 \pm 6,4$)% з 32 хворих використовували місцеву анестезію з внутрішньовенним потенціюванням. Місце накладання трєфінаційного отвору (точка входу) обирали відповідно до розташування патологічного вогнища. У 136 ($97,8 \pm 1,2$)% пацієнтів використовували голку Nashold, у 2 ($1,4 \pm 1,0$)% — мікрокусачки, в 1 ($0,7 \pm 1,0$)% — спіральний стилет. Напрямок введення біопсійної голки проектували в опуклу частину звивини ГМ, траєкторію ходу біопсійної канюлі обирали таким чином, щоб уникнути пошкодження ФВЗ і судин ГМ. У 17 ($12,2 \pm 2,8$)% спостереженнях співставляли дані КТ і МРТ ГМ з внутрішньовенним контрастуванням на моніторі навігаційної станції або персонального комп'ютера, що значно полегшувало вибір мішені при гіподенсивних патологічних вогнищах з дифузним ростом, без чітких контурів, з вираженим перифокальним набряком.

При використанні безрамкової СТБ до фіксації голови пацієнта у скобі Mayfield моделювали її положення відповідно до точки трєфінаційного отвору так, щоб вона була найвищою точкою під час виконання процедури (зادля попередження витікання спинномозкової рідини з подальшим зміщенням ГМ, що знижує точність біопсії). До скоби кріпили рухомі утримувачі для контрольної рамки з 4 оптичними мітками та утримувач біопсійної голки. Для реєстрації пацієнта у 103 ($96,3 \pm 1,8$)% з 107 спостережень використовували режим “tracer”, який включав збирання «точок» з голови хворого за допомогою контрольного інструменту (planar blunt), переважно у фронтально-назальній ділянці. Точність реєстрації перевіряли за співпадінням поверхневих анатомічних утворень (ніс, кути очних щілин, вушна раковина). Зазвичай готували дві ідентичні укладки інструментів, включаючи рамку і зонд, що дозволило окремо використовувати їх під час нестерильного (реєстрація) та стерильного (власне біопсія) етапів операції. Обов'язково створювали контрольну точку драпіровки. Після обробки робили розріз шкіри довжиною 2,5 см, накладали трєфінаційний отвір діаметром 8 мм в проекції входу біопсійного інструментарію. До розрізання твердої оболонки головного мозку за допомогою зонду vertek probe співставляли дані планованої траєкторії в усіх 3 проекціях.

Матеріал для біопсії забирали голкою Nashold у 3 ділянках: з зони найбільш значного накопичення контрастної речовини, з центра патологічного вогнища, на межі з інтактною тканиною ГМ. Розрідження у шприці Luer доводили до 5 см^3 , після чого забирали стовпчик матеріалу розміром 2×10 мм. У кожній ділянці брали біопсію на 3, 6, 9 і 12 год умовного циферблату. Кількість фрагментів тканин, отриманих в одного пацієнта, у середньому ($12,1 \pm 1,1$). Біопсійну голку видаляли. Операційну рану пошировано зашивали. Всім хворим проводили контрольну КТ одразу після виконання втручання з метою виключення геморагічних ускладнень.

Після СТБ патологічне вогнище видалене хірургічним шляхом у 84 хворих: після рамкової біопсії — у 5, безрамкової — у 79. Основний етап перації після

рамкової СТБ виконували через 2 тиж, після гістологічної верифікації діагнозу. Після безрамкової СТБ у 17 (21,5±4,6)% хворих операція виконана того самого дня, у 60 (75,9±4,8)% — впродовж 1 міс, у 2 (2,5±1,8)% — 3 міс.

За результатами гістологічного дослідження, у т.ч. уточнюючого, після відкритого хірургічного втручання, патологічний процес верифікований у 137 з (98,6±1,0)% хворих. Переважали пухлини (у 116 (83,5±3,2)% спостереженнях), здебільшого низько- і високодиференційовані гліоми і метастази (табл. 1).

При дослідженні 2 біоптатів виявлено тканину ГМ з кістозним вмістом, після видалення якого ознак пухлинного процесу не виявлено; встановлений діагноз «арахноїдальна кіста».

За нашими даними, СТБ виявилася інформативною у 132 (95,0±1,9)% з 139 спостережень. У 7 біоптатах при гістологічному дослідженні виявлені фрагменти тканини ГМ з явищами набряку та крововиливів, що здебільшого було спричинене потраплянням біопсійної голки у кістозну порожнину з крововиливом або ділянками некрозу, технічною помилкою (наприклад, незначним зсувом контрольної рамки після реєстрації пацієнта) або помилкою у розрахунках, неправильно вибраною мішенню.

При використанні рамкової СТБ патологічний процес гістологічно верифікований у 31 (96,9±3,1)% з 32 спостережень, безрамкової — у 101 (94,4±2,2)% з 107. Інформативності цих двох методів біопсії суттєво не відрізнялася ($\chi^2=0,01$ з поправкою Йейтса, $P=0,918$).

Слід зауважити, що об'єктивність СТБ у 9,8% спостережень була сумнівною — це зумовлене її залежністю від даних КТ і МРТ, подальшої їх трансформації у 3D-стеротаксичний простір, а також вибором мішені. У 43,2% випадків структура патологічного утворення є неоднорідною, тому інтерпретація результатів гістологічного дослідження невеликих зразків тканини загрожує помилками і формуванням хибних діагнозів. Для оцінки достовірності результатів СТБ проведений порівняльний аналіз даних біопсії і гістологічного дослідження операційного матеріалу у 82 хворих. 80 (97,6±1,7)% пацієнтів оперовані впродовж 1 міс після СТБ, що дозволило виключити фактор злоякісної трансформації пухлин, характерний для гліом. За результатами дослідження, дані СТБ виявилися достовірними — вони цілком відповідали гістологічній структурі видаленого утворення у 74 (90,2±3,3)% з 82 спостережень. Усі розбіжності діагнозу за даними СТБ і гістологічного дослідження були пов'язані з неправильною оцінкою ступеня злоякісності гліом.

Можна було б пояснити хибні результати СТБ у 6,4% спостережень недостатньою кількістю біопсійного матеріалу. Проте, кількість мішеней і біоптатів у хворих з достовірним і хибним результатом біопсії суттєво не відрізнялися і становила відповідно (2,3±0,1) і (2,0±0,3) ($t=0,95$, $P=0,345$) та (5,9±0,3) і (5,3±0,8) ($t=0,64$, $P=0,525$).

**Розподіл спостережень за гістологічною структурою супратенторіальних утворень
ГМ**

Супратенторіальні утворення головного мозку	Кількість хворих (n=139)	
	абс.	P±m, %
Пухлинної етіології		
Астроцитома (I–II ступінь анаплазії)	23	16,5±3,2
Анапластична астроцитома (III ступінь анаплазії)	13	9,4±2,5
Олігоастроцитома (II ступінь анаплазії)	1	0,7±0,7
Олігодендрогліома (II–III ступінь анаплазії)	6	4,3±1,7
Гліобластома	37	26,6±3,7
Гліосаркома	1	0,7±0,7
Епендиміома	3	2,2±1,2
Анапластична епендиміома	3	2,2±1,2
Гемангіобластома	1	0,7±0,7
Гермінома	1	0,7±0,7
Краніофарінгіома	3	2,2±1,2
Лімфома	1	0,7±0,7
Медулобластома	1	0,7±0,7
Менінгіома й аденома гіпофізу	1	0,7±0,7
Метастаз	20	14,4±3,0
Нейрофіброма	1	0,7±0,7
Загалом	116	83,5±3,2
Непухлинної етіології		
Абсцес	9	6,5±2,1
Гематома	2	1,4±1,0
Гліальний рубець	1	0,7±0,7
Кавернома	1	0,7±0,7
Енцефаліт	3	2,2±1,2
Токсоплазмозний енцефаліт	2	1,4±1,0
Туберкулома	3	2,2±1,2
Патологічний процес гістологічно не верифікований	2	1,4±1,0
Загалом	23	16,5±3,2

Разом з тим, при дослідженні біоптатів важливим є використання ІГХ методів, особливо у якщо морфологу доводиться працювати з невеликою кількістю зразків поліморфної пухлини. ІГХ дослідження проведене у 15 спостереженнях з використанням маркерів P53, Ki-67, CD45, CD20, CD79 α , PAX5, GFAP, AE1/AE3. У 5 хворих, у яких первинне вогнище метастатичної пухлини не було встановлене, за допомогою ІГХ вдалося визначити гістогенез пухлини, виявити первинне вогнище, що дозволило ефективно планувати лікування в подальшому. В інших випадках цей метод здебільшого був використаний з метою уточнення ступеня анаплазії та проліферації гліальних пухлин. Зокрема, у 3 з 9 хворих з доброякісними пухлинами

за даними ІГХ дослідження був виявлений високий ступінь проліферації — відповідно 15, 19 і 27%, що свідчило про злякисність процесу.

Вибір мішені є ключовим етапом СТБ: пріоритетними вважали ділянку інтенсивного накопичення контрастної речовини, що відповідає зоні інтенсивного росту пухлини. За відсутності зон накопичення контрастної речовини (наприклад, при високодиференційованих астроцитомах) для біопсії обирали центральну та перифокальну зони патологічного вогнища. Для визначення ступеня розповсюдження пухлини у більшості спостережень використовували серійну поетапну біопсію з різних ділянок патологічного вогнища. При цьому забирали матеріал також на межі з інтактною тканиною ГМ, з перифокальної зони, кістозної порожнини.

Інформативність біопсії гліом різного ступеня злякисності напряду залежала від місця забору матеріалу ($r=0,48$ і $r=0,55$, $P<0,05$) і була найвищою у центральній частині пухлини (табл. 2).

Таблиця 2.

Інформативність СТБ гліальних пухлин в залежності від місця забору матеріалу, за результати гістологічного дослідження

Гістологічна структура пухлини	СТБ інформативна при заборі матеріалу з ділянки			
	накопичення контрастної речовини (центральна частина пухлини)	на межі з інтактною тканиною ГМ	перифокальної зони	кістозної порожнини
Високодиференційована гліома	у 24 (96,0±3,9)% з 25 хворих	у 14 (70,0±10,2)% з 20	у 4 (28,6±12,1)% з 14	процес не верифікований (1 хворий)
Олігодендрогліома	у 6 (100%) хворих	у 2 (50,0±25,0)% з 4	у 2 (50,0±25,0)% з 4	—
Анапластична астроцитома	у 13 (100%) хворих	у 6 (85,7±13,2)% з 7	у 4 (80,0±17,9)% з 5	процес не верифікований (1 хворий)
Гліобластома	у 35 (94,6±3,7)% з 37 хворих	у 30 (93,8±4,3)% з 32 хворих	у 20 (90,9±6,1)% з 22 хворих	в 1 (14,3±13,2)% з 7 хворих

Водночас, у міру збільшення ступеня анаплазії пухлини пропорційно збільшується зона її перифокального розповсюдження, що за даними методів нейровізуалізації має вигляд зони набряку. Дослідження вмісту кістозної порожнини пухлин було малоінформативним. Ці дані відіграють важливу роль у розумінні пухлинної експресії, визначенні обсягу резекції новоутворення, призначенні подальшого радіотерапевтичного або радіохірургічного лікування. При біопсії метастатичних пухлин ГМ або патологічних вогнищ непухлинної етіології

(токсоплазмоз, туберкульоз) гістологічна верифікація була можливою тільки при заборі матеріалу з солідної частини утворення, у вмісті кістозних порожнин і зонах крововиливу клітини пухлин не виявляли.

Під час рамкової СТБ незначна кровотеча з біопсійної голки виникла у 3 (9,4±5,2)% хворих, безрамкової — у 6 (5,6±2,2)% ($\chi^2=0,58$, $P=0,447$), вона самостійно припинялася впродовж 2–3 хв. Досить низька частота тяжких геморагічних ускладнень, на нашу думку, зумовлена застосуванням КТ-АГ, яка за інформативністю не поступається КТ ГМ з контрастуванням, проте, дозволяє краще оцінити стан судинної системи кори ГМ у місці майбутнього входження біопсійного інструментарію та спланувати траєкторію введення біоптеру.

Після трепанації черепа для видалення новоутворень особливу увагу приділяли візуальній оцінці траєкторії ходу біопсійного інструментарію. Субдуральні ятрогенні гематоми в жодному спостереженні не виявлені. Імбібіція кров'ю речовини ГМ відзначена у 2 спостереженнях, тканини пухлини — у 3, в 1 хворого виявлена гематома в проекції пухлини об'ємом до 30 см³, яка була видалена під час операції.

За даними контрольної КТ через 1 добу після рамкової СТБ у 30 (93,8±4,3)% пацієнтів в проекції місця забору біопсійного матеріалу відзначена пневмоцефалія, яку вважали нормою, оскільки пухирці повітря у ложі вогнищевого утворення свідчили про адекватне влучання у ціль. З 90 пацієнтів, яким виконували тільки безрамкову СТБ (28 осіб), і яким через кілька днів або тижнів після біопсії здійснене хірургічне видалення патологічного вогнища (62 особи), у 73 (81,1±4,1)% виявлена пневмоцефалія у місці забору матеріалу, в т.ч. у 42 (46,7±5,3)% — субдуральна, ненапружена пневмоцефалія бічного шлуночка відзначена у 5 (5,6±2,4)% хворих. Остання була зумовлена внутрішньошлуночковою або паравентрикулярною локалізацією патологічного процесу та примусовою перфорацією стінки бічного шлуночка.

Поглиблення або виникнення вогнищевих неврологічних симптомів (геміпарезу, моторних мовних розладів, гемігіпестезії) після безрамкової СТБ відзначене у 7 (7,8±2,8)% з 90 хворих, причому у 6 з них патологічне вогнище локалізувалося у ФВЗ ГМ. У післяопераційному періоді на тлі консервативної судинної, протинабрякової терапії, лікувальної фізкультури повний регрес неврологічних симптомів відзначали у 4 хворих. В 1 пацієнта мовні розлади спостерігали впродовж 2 міс, ще в 1 — геміпарез регресував протягом 3 міс, в 1 хворій геміплегія змінилася стійким геміпарезом (до 3 балів). Після рамкової СТБ погіршення неврологічного стану у вигляді моторних мовних розладів, які регресували в результаті консервативної терапії, відзначали в 1 (3,1±3,1)% з 32 хворих. В цілому, частота виникнення та прогресування неврологічних розладів при використанні різних методик СТБ достовірно не відрізнялися ($\chi^2=0,25$ з поправкою Йейтса, $P=0,619$).

На сьогоднішній день рамкова стереотаксична техніка є «золотим стандартом» функціональних нейрохірургічних втручань. До того ж, рамкову СТБ можна виконати під місцевою анестезією, що є більш безпечним для пацієнтів групи ризику (вік, супутні захворювання, стовбурова локалізація патологічного процесу). Враховуючи невеликий робочий зріз біопсійної голки Nashols (2×10 мм), за

наявності новоутворень розміром до 15 мм більш доцільним є використання саме рамкової стереотаксичної техніки, зважаючи на її більшу точність.

Водночас, незаперечними перевагами безрамкової СТБ є зручність і менша тривалість процедури, особливо за необхідності проведення біопсії двох і більше мішеней одночасно, встановлення резервуару Omaya. Необхідність проводити КТ/МРТ хворому з стереотаксичною рамкою на голові загрожує зсувом рамки на етапах транспортування, що може спричинити похибки при розрахунках і, як наслідок, невлучання у мішень. Безрамкова методика дозволяє змінювати план хірургічного втручання безпосередньо під час його виконання, без окремих додаткових розрахунків поза операційною. До того ж, інтраопераційна навігація дозволяє відстежити напрямок і положення біопсійного інструментарію в режимі реального часу (з використанням опції нейронавігації SureTrack), чого не можна зробити при рамковій СТБ. За необхідності трансформувати СТБ у хірургічну резекцію патологічного вогнища нерухомі частини стереотаксичної рами ускладнюють хірургічні дії при проведенні трепанації. У такій ситуації стереотаксичну рамку видаляли після встановлення у проекцію пухлини спрямовуючого катетеру, наступний етап операції проводили при положенні голови хворого у скобі Mayfield або на підголівнику. Резекція пухлини є логічним продовженням безрамкової СТБ і не потребує зміни положення голови пацієнта, інструментарію тощо. У 17 (21,5±4,6)% з 79 хворих операція з видалення патологічного вогнища виконана одночасно з безрамкової СТБ. При правильному розташуванні контрольна рамка навігаційної станції не заважає виконанню хірургічного втручання. Крім того, техніка безрамкової СТБ більш зручна у використанні, не потребує спеціального вивчення, її може застосовувати ширше коло нейрохірургів.

Середня тривалість процедури рамкової СТБ становила (114,2±3,6) хв, безрамкової — вдвічі менше — (52,4±2,4) хв ($t=12,92$, $P<0,001$).

Внутрішньомозкові кістозні новоутворення — найбільш придатна мішень для СТБ, особливо за наявності невеликих, глибинних або численних вогнищ, що вимагає ідеально точної і максимально безпечної пункції абсцесів з захистом ГМ і лікворних просторів від мікробного обсіменіння. СТБ у таких хворих необхідна як для гістологічної верифікації діагнозу, так і зменшення об'єму кістозного утворення шляхом його дренивання, за необхідності — встановлення резервуару Omaya, що дозволяє проводити подальше променеве (радіотерапевтичне або радіохірургічне) лікування, поліхіміотерапію, якщо виконання відкритого хірургічного втручання неможливе або пов'язане з ризиком виникнення тяжких неврологічних порушень.

У 35 хворих вогнищеві утворення ГМ мали кістозний компонент. У 20 пацієнтів проведена лише пункційна СТБ, патологічне вогнище не видаляли хірургічним шляхом. Об'єм кісти від 3 до 50 мл, у середньому (26,4±1,9) мл. Абсцес діагностовано у 9 хворих, гематома — в 1, краніофарінгіома — у 3, астроцитома II ступеня анаплазії — в 1, анапластична астроцитома — у 2, епендимома IV ступеня анаплазії — в 1, метастаз — в 1. У 2 спостереженнях СТБ була неінформативною. У 7 пацієнтів встановлений резервуар Omaya з метою післяопераційного контролю кістозного вмісту вогнищевого утворення ГМ.

З використанням стереотаксичної техніки оперовані 9 пацієнтів з абсцесами

ГМ: безрамкова СТБ використана у 8 спостереженнях, рамкова — в 1. Вік хворих у середньому ($38,2 \pm 1,2$) року. Причиною виникнення абсцесу у 3 пацієнтів була пневмонія, у 2 — синусит, у 2 — ВІЛ-інфекція, в 1 — гнійний отит, в 1 — карієс зубів. Клінічна картина була характерною для абсцесів ГМ: з поєднанням загально мозкових і вогнищевих неврологічних симптомів. Середній об'єм абсцесу ($21,2 \pm 0,4$) мл. В одному спостереженні діагноз встановлений тільки при СТБ патологічного вогнища, диференційний діагноз — з злоякісною внутрішньомозковою пухлиною. Нами виявлені 2 багатокамерні абсцеси. У скроневій частці ГМ локалізувалися 4 абсцеси, у лобовій — 2, у ФВЗ — 2, у бічному шлуночку — 1. Довжина траєкторії від твердої оболонки ГМ до центру абсцесу становила у середньому ($23 \pm 1,1$) мм. Мішень для пункції знаходилася в центрі абсцесу, при двокамерних абсцесах траєкторія пункції проходила через обидві камери. У 2 хворих промивали порожнину абсцесу, видаляли біопсійну голку, у 7 — в порожнині абсцесу залишали силіконовий дренаж для проведення місцевої антисептичної терапії впродовж 2–3 діб. Контролювали положення кінця дренажної трубки, який мав розташовуватися у «геометричному центрі» абсцесу, тому після проведення контрольної КТ катетер підтягували або занурювали. Для промивання використовували антисептичний розчин, підігрітий до 37°C . Отриманий матеріал піддавали бактеріологічному дослідженню з метою виявлення збудника та вибору адекватної антибіотикотерапії, у комплексі з якою проводили детоксикаційну, протинабрякову, імуностимулюючу терапію. Інтра- і післяопераційних ускладнень не було, усі пацієнти виписані з позитивною динамікою, регресом неврологічних розладів.

Таким чином, результати дослідження дозволили порівняти рамкову і безрамкову методики СТБ за інформативністю, частотою ускладнень, динамікою неврологічного стану пацієнта. Зважаючи на певні переваги кожної з методик, можна стверджувати, що для діагностики та лікування у хворих з супратенторіальними вогнищевими утвореннями ГМ найбільш оптимальним є їх диференційне використання з урахуванням особливостей кожного конкретного випадку.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування та нове вирішення важливого для нейрохірургії науково-практичного завдання — поліпшення результатів діагностики та лікування хворих з супратенторіальними вогнищевими утвореннями головного мозку шляхом розробки нових і удосконалення існуючих стереотаксичних методик/

1. Стереотаксична біопсія — ефективний і безпечний метод встановлення діагнозу у хворих з вогнищевим ураженням головного мозку. Інформативність рамкової біопсії — ($96,9 \pm 3,1$)%, безрамкової — ($94,4 \pm 2,2$)%, післяопераційна летальність — відсутня. Післяопераційні ускладнення виникають у 8,3% пацієнтів при використанні рамкової біопсії, 8,4% — без рамкової. Процедура рамкової біопсії триває у середньому ($114,2 \pm 3,6$) хв, безрамкової — ($52,4 \pm 2,4$) хв ($t=12,92$, $P<0,001$).

2. Безрамкова біопсія має суттєві переваги порівняно з рамковою завдяки візуалізації всіх етапів операції на моніторі навігаційної станції, відсутності необхідності проведення КТ в рамці, меншій тривалості процедури, легкості зміни траєкторії та виконанні біопсії з використанням кількох точок входу.

3. Зони накопичення контрастної речовини, за даними КТ і МРТ з контрастуванням, є ділянками скупчення клітин пухлини, які виявляють при біопсії у 95% спостережень. Серійна пошарова біопсія з багатьох мішеней дозволяє визначити ступінь поширення пухлини у речовину головного мозку. У міру збільшення ступеня анаплазії пухлини пропорційно збільшується її розповсюдження у перифокальну зону.

4. Дані стереотаксичної біопсії (рамкової та безрамкової) у визначенні структури пухлини та ступеня її анаплазії у $(90,2 \pm 3,3)\%$ спостережень співпадають з результатами гістологічного дослідження операційного матеріалу. Розбіжності у діагнозах пов'язані з недостатньою кількістю матеріалу, отриманого під час біопсії за низької щільності розташування клітин пухлини, неправильним вибором мішеней, наявністю в структурі новоутворення кількох видів клітин з різним ступенем поліморфізму. Біопсія з багатьох точок-мішеней та використання, крім гістологічного дослідження, методів імуногістохімії підвищує достовірність діагностики.

5. При глибинній локалізації новоутворень з кістозним компонентом першим етапом виконували стереотаксичну біопсію солідної частини пухлини з метою верифікації гістологічного діагнозу та подальшим дрениванням порожнини кісти. Така послідовність виконання оперативного втручання дозволяє встановити діагноз за даними гістологічного дослідження, покращити неврологічний стан пацієнта за рахунок зменшення об'ємного впливу на головний мозок.

6. Планування стереотаксичної біопсії на основі співставлення результатів доопераційної КТ і МРТ головного мозку з контрастуванням дозволяє визначити оптимальну послідовність та місце забору біопсійного матеріалу, обхідну кількість точок-мішеней. Включення КТ-АГ до стандартів доопераційного обстеження хворого дозволяє визначити точку входу біопсійного інструментарію та траєкторію доступу. Безпечна траєкторія доступу поза артеріальними та венозними колекторами сприяє достовірному зменшенню частоти виникнення геморагічних ускладнень.

7. Стереотаксична біопсія недосяжних для відкритого видалення новоутворень головного мозку з використанням рамкової та безрамкової методик дозволяє з високою достовірністю здійснити гістологічну верифікацію, призначити відповідне подальше лікування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Запропоновано спосіб стереотаксичної біопсії вогнищевих утворень головного мозку глибинної локалізації, який відрізняється від існуючих тим, що розрахунок координат здійснюється за вдосконаленою методикою на підставі математичної обробки даних спіральної комп'ютерно-томографічної ангіографії

(патент України на корисну модель №60606 від 23.11.10). Спосіб забезпечує точність і безпечність виконання біопсії.

2. Запропоновано спосіб стереотаксичного доступу до внутрішньомозкових пухлин головного мозку, який відрізняється від існуючих тим, що до центру новоутворення за допомогою стереотаксичної техніки встановлюють силіконовий катетер, котрий є спрямовуючим інструментом під час мікрохірургічного підходу до пухлини та їх подальшого видалення (патент України на корисну модель №60607 від 23.11.10). Спосіб дозволяє видаляти новоутворення невеликих розмірів (3–5 мм), у т.ч. глибинної локалізації, множинні, зменшити тривалість і травматичність операції.

3. Запропонований спосіб лікування глибинно-розташованих внутрішньомозкових пухлин з кістозним компонентом, який відрізняється тим, що біопсія солідного компоненту новоутворення здійснюється через фрезований отвір за допомогою стереотаксичної техніки з подальшим встановленням катетера до кістозної порожнини, котрий з'єднують з резервуаром у підпапоневротичному просторі з подальшим проведенням інтерстеціальної хіміотерапії, конвексимальної променевої терапії з урахуванням результатів морфологічного та імуногістохімічного дослідження біоптату (патент України на корисну модель №60605 від 25.06.11).

4. Хворим за наявності множинних вогнищевих утворень головного мозку, локалізації ураження у глибинних структурах або функціонально важливих зонах мозку, невизначеної природи патологічного процесу показане виконання стереотаксичної біопсії з метою гістологічної верифікації процесу та подальшого вибору оптимального способу лікування.

5. При плануванні стереотаксичної біопсії рекомендоване одночасне використання КТ, МРТ і КТ-АГ, що дозволяє більш чітко визначити точки доступу та місця забору матеріалу.

6. Точка входу при стереотаксичній біопсії має бути в опуклій частині звивини у безсудинній ділянці, траєкторія ходу біопсійного інструментарію не повинна пролягати через функціонально важливі зони та судини головного мозку; забір матеріалу має здійснюватися з кількох ділянок патологічного вогнища.

7. Безрамкова стереотаксична біопсія більш ефективна при множинних вогнищевих утвореннях головного мозку, з неоднорідною структурою, за необхідності зміни траєкторії пункційної канюлі. Натомість, використання рамкової стереотаксичної біопсії більш доцільне при поодиноких невеликих (діаметром до 2 см) новоутвореннях головного мозку, розташованих поблизу крупних артерій.

8. Використання методики поєднання КТ- і МРТ-зображень (FUSION) рекомендоване при біопсії злоякісних гліальних пухлин: це дозволяє більш детально візуалізувати різні ділянки патологічного вогнища, і, таким чином, підвищити ефективність і достовірність стереотаксичної біопсії.

9. При біопсії новоутворень головного мозку з кістозним компонентом першим етапом виконують біопсію їх солідної частини, тільки після отримання біопсійного матеріалу для дослідження можна здійснити випорожнення кісти.

10. Для контролю об'єму кістозної рідини та проведення інтерстиційної хіміотерапії показане встановлення резервуару Ommaya.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Досвід використання безрамкової стереотаксичної техніки під час біопсії вогнища ураження головного мозку супратенторіальної локалізації / Л.А. Дзяк, А.Г. Сірко, М.О. Зорін, І.Ю. Кирпа, А.В. Кирпа / Укр. нейрохірург. журн. — 2011. — №3. — С.36–42.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, клінічного матеріалу, участі у виконанні хірургічних втручань, написанні статті).

2. Основные тенденции развития стереотаксических технологий в нейроонкологии / Н.А. Зорин, Л.А. Дзяк, А.Г. Сирко, И.Ю. Кирпа // Укр. нейрохірург. журн. — 2010. — №4. — С.12–15.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, підготовці статті до друку).

3. Кирпа І.Ю. Досвід використання рамної стереотаксичної техніки при лікуванні пухлин головного мозку супратенторіальної локалізації / І.Ю. Кирпа // Мед. перспективи. — 2012. — Т.17, №3. — С.58–62.

4. Диференційне лікування хворих з приводу СНІД-асоційованого вогнищевого ураження головного мозку / Л.А. Дзяк, М.О. Зорін, А.Г. Сірко, І.Ю. Кирпа, Н.В. Окунович, П.О. Гриценко, В.І. Шпонька // Укр. нейрохірург. журн. — 2011. — №1. — С.15–22.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, клінічного матеріалу, участі у виконанні хірургічних втручань).

5. Зорін М.О. Досвід використання стереотаксичної техніки при хірургічному лікуванні кістозних вогнищевих утворень головного мозку / М.О. Зорін., А.Г. Сірко., І.Ю. Кирпа // Міжнарод. неврол. журн. — 2013. — №6. — С.86–92.

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

6. Кирпа І.Ю. Використання системи нейронавігації при стереотаксичній біопсії вогнищевих утворень головного мозку: досвід 107 операцій / І.Ю. Кирпа // Міжнарод. неврол. журн. — 2013. — №7(61). — С.79–84.

7. Кирпа І.Ю. Досвід використання системи нейронавігації при стереотаксичній біопсії вогнищевих утворень головного мозку / І.Ю. Кирпа, Д.В. Кубрик // Досягнення біології та медицини. — 2013. — №2(22) — С.36–39.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, клінічного матеріалу, участі у виконанні хірургічних втручань).

8. Кирпа І.Ю. Кістозні вогнищеві утворення головного мозку: досвід використання стереотаксичної техніки при хірургічному лікуванні / І.Ю. Кирпа, Д.В. Кубряк // Одеський мед. журн. — 2013. — №6(140) — С.49–53.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, клінічного матеріалу, участі у виконанні хірургічних втручань).

9. Пат. 60605 Україна, МПК А61В 10/02. Спосіб лікування глибоко розташованих внутрішньомозкових пухлин з кістозним компонентом / Л.А. Дзяк, М.О. Зорін, А.Г. Сірко, І.Ю. Кирпа, О.А. Марченко; заявник і патентовласник ДУ

«Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України». — №201013951; заявл. 23.11.10; опубл. 25.06.2011. Бюл.№12.

(Особистий внесок дисертанта полягає у проведенні патентного пошуку, участі у розробці та клінічному впровадженні способу хірургічного лікування пухлин).

10. Пат. 60606, Україна, МПК А61В 10/02. Спосіб стереотаксичної біопсії вогнищевих утворень головного мозку глибинної локалізації / Л.А. Дзяк, М.О. Зорін, А.Г. Сірко, І.Ю. Кирпа, О.В. Симонова; заявник і патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України». — №201013951; заявл. 23.11.10; опубл. 25.06.2011. Бюл.№12.

(Особистий внесок дисертанта полягає у проведенні патентного пошуку, участі в розробці та клінічному впровадженні способу стереотаксичної біопсії).

11. Пат. 60607, Україна, МПК А61В 17/00 Спосіб стереотаксичного доступу до внутрішньомозкових пухлин головного мозку / Л.А. Дзяк, М.О. Зорін, А.Г. Сірко, І.Ю. Кирпа, О.А. Марченко; заявник і патентовласник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України». — №201013953; заявл. 23.11.10; опубл. 25.06.2011. Бюл.№12.

(Особистий внесок дисертанта полягає у проведенні патентного пошуку, участі в розробці та клінічному впровадженні доступу до внутрішньомозкових пухлин).

12. Кирпа И.Ю. Использование стереотаксических методик в лечении опухолей головного мозга / И.Ю. Кирпа, А.Г. Сирко // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 19–22 апр. 2011 г.). — СПб., 2011. — С.315.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, клінічного матеріалу, участі у виконанні хірургічних втручань, проведенні статистичної обробки даних, написанні тез).

13. Зорин Н.А. Дифференцированный подход в лечении краниофарингиом / Н.А. Зорин, А.Г. Сирко, И.Ю. Кирпа // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 17–19 апр. 2011 г.). — СПб., 2012. — С.244.

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

14. Опыт использования рамочного стереотаксиса в хирургии опухолей головного мозга / И.Ю. Кирпа, Л.А. Дзяк, Н.А. Зорин [и др.] // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 17–19 апр. 2012 г.). — СПб., 2012. — С.248.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, клінічного матеріалу, участі у виконанні хірургічних втручань, проведенні статистичної обробки даних, написанні тез).

15. Сирко А.Г. Использование нейронавигации в нейроонкологии: опыт 219 операций / А.Г. Сирко, И.Ю. Кирпа // Материалы XI конф. молодых онкологов Украины с участием международных специалистов «Современные проблемы экспериментальной и клинической онкологии» (Киев, 25–27 апр. 2012 г.). — К., 2012. — С.63–64.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, клінічного матеріалу, участі у виконанні хірургічних втручань, написанні тез, підготовці доповіді).

16. Зорин Н.А. Опыт использования безрамочной стереотаксической техники при биопсии новообразований головного мозга супратенториальной локализации / Н.А. Зорин, А.Г. Сирко, И.Ю. Кирпа // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 24–27 апр. 2013 г.). — СПб., 2013. — С.184–185.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, клінічного матеріалу, участі у виконанні хірургічних втручань, написанні тез).

17. Информативность и достоверность стереотаксической биопсии очаговых образований головного мозга / Л.А. Дзяк, Н.А. Зорин, А.Г. Сирко [и др.] // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 24–27 апр. 2013 г.). — СПб., 2013. — С.180.

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

18. Роль нейронавігації в нейроонкології: досвід 398 хірургічних втручань / І.Ю. Кирпа, М.О. Зорін, А.Г. Сирко [та ін.] // Матеріали V з'їзду нейрохірургів України (Ужгород, 25–28 черв., 2013 р.). — Ужгород, 2013. — С.177–178.

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі клінічного матеріалу, участі у виконанні хірургічних втручань, проведенні статистичної обробки даних, написанні тез, підготовці доповіді).

19. Kyrpa I. Informativity and reliability of stereotactic biopsy of brain neoplasms of supratentorial localization / I. Kyrpa, A. Sirko, N. Zorin // Program book, 15th World Congress of Neurosurgery (Seoul, Korea, September 8–13, 2013.). — Seoul, 2013. — P.234 (oral presentation).

(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, клінічного матеріалу, участі у виконанні хірургічних втручань, проведенні статистичної обробки даних, написанні тез, підготовці доповіді).

АНОТАЦІЯ

Кирпа І.Ю. Стереотаксична біопсія у діагностиці і лікуванні супратенторіальних новоутворень. — На правах рукопису.

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 актуальним питанням поліпшення результатів діагностики та лікування хворих з супратенторіальними утвореннями головного мозку шляхом розробки нових та удосконалення існуючих стереотаксичних методик. Проведений порівняльний аналіз результатів рамкової та безрамкової стереотаксичної біопсії, у т.ч. частоти виникнення ускладнень, уточнені показання до їх диференційного використання.

Місце забору тканини з патологічного вогнища при стереотаксичній біопсії визначали за даними доопераційної нейровізуалізації. Визначено інформативність результатів стереотаксичної біопсії, їх відповідність даним гістологічного дослідження операційного матеріалу у хворих з пухлинами головного мозку.

Вдосконалено методику стереотаксичної біопсії та хірургічного лікування новоутворень головного мозку з кістозним компонентом.

Ключові слова: новоутворення головного мозку, рамкова і безрамкова стереотаксична біопсія, методи нейровізуалізації.

АННОТАЦІЯ

Кирпа І.Ю. Стереотаксична біопсія в діагностиці і ліченні супратенторіальних новообразований. — На правах рукописи.

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

Диссертационная работа посвящена актуальным вопросам улучшения результатов диагностики и лечения больных с супратенториальными новообразованиями головного мозга путем разработки новых и усовершенствования существующих стереотаксических методик.

Диссертационное исследование основано на результатах комплексного обследования и лечения 139 больных с очаговыми образованиями головного мозга супратенториальной локализации в возрасте от 19 до 74 лет, в среднем $(46,2 \pm 1,0)$ года. У 64% пациентов неврологические симптомы заболевания возникли менее чем за 3 мес до госпитализации. Хирургическое вмешательство планировали на основании данных современных методов нейровизуализации (спиральная компьютерная (КТ), магниторезонансная томография (МРТ), ангиография (АГ) сосудов головного мозга) с контрастированием.

Рамочная стереотаксическая биопсия (СТБ) выполнена 32 пациентам, безрамочная — 107. Проведен сравнительный анализ результатов рамочной и безрамочной СТБ, уточнены показания к их дифференцированному использованию. СТБ — эффективный и безопасный метод установления диагноза у больных с очаговыми образованиями головного мозга. Информативность рамочной СТБ составляет $(96,9 \pm 3,1)\%$, безрамочной — $(94,4 \pm 2,2)\%$ ($P=0,918$), после операции все пациенты живы. Рамочная СТБ имеет ряд преимуществ по сравнению с безрамочной при очаговых образованиях головного мозга малых размеров (диаметром до 2 см), локализованных в непосредственной близости от внутричерепных сосудов. При безрамочной СТБ все этапы операции визуализируются при помощи монитора навигационной станции, нет необходимости проведения КТ в рамке, длительность операции меньше, легко можно изменить траекторию и провести биопсии с использованием нескольких точек входа.

Частота интра- и послеоперационных осложнений при СТБ с использованием разных техник достоверно не различалась. Результаты КТ-АГ сосудов головного мозга по предложенной нами методике способствовали лучшей оценке состояния

сосудистой системы коры мозга в месте планируемого входа биопсийного инструментария, что способствовало уменьшению частоты интраоперационных геморрагических осложнений (в 3 наблюдениях при рамочной СТБ, в 6 — при безрамочной, $P=0,447$). Прогрессирование очаговых неврологических симптомов после безрамочной СТБ отмечено у 7 из 90 пациентов, при рамочной — у 1 из 32 ($P=0,619$).

Место забора ткани из патологического очага при СТБ определяли по данным методов нейровизуализации. Зона накопления контрастного вещества по данным КТ и МРТ с внутривенным контрастированием соответствует участкам максимального скопления клеток опухоли, которые выявляют по результатам СТБ в 95–100% наблюдений. Серийная послойная биопсия из многих точек-мишеней позволяет определить степень распространения опухоли в окружающую ткань головного мозга. По мере увеличения злокачественности опухоли пропорционально увеличивается и зона ее перифокального распространения.

Результаты рамочной и безрамочной СТБ относительно определения типа опухоли и степени ее анаплазии в $(90,2\pm 3,3)\%$ наблюдений совпадают с таковыми гистологического исследования операционного материала. Расхождение диагнозов обусловлено неверным выбором мишеней для СТБ, недостаточным количеством биопсийного материала при низкой плотности клеток опухоли, наличием в опухоли участков с разной степенью анаплазии. Биопсия из нескольких точек-мишеней и дополнение традиционного гистологического исследования методами иммуногистохимии повышают достоверность диагностики.

Усовершенствована методика лечения больных с новообразованиями головного мозга с кистозным компонентом: первым этапом следует проводить СТБ солидной части опухоли с целью установления гистологического диагноза с последующим дренированием кисты. Такая последовательность выполнения хирургического вмешательства позволяет установить диагноз на основании данных гистологического исследования, улучшить неврологическое состояние больного за счет уменьшения объемного влияния новообразования на его мозг. С целью предупреждения повторного накопления кистозной жидкости и проведения интерстициальной химиотерапии показано установление резервуара Ommaya.

Ключевые слова: новообразование головного мозга, рамочная и безрамочная стереотаксическая биопсия, методы нейровизуализации.

SUMMARY

Kirpa I.Yu. Stereotactic biopsy in diagnostics and treatment of supratentorial neoplasms. — The manuscript.

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

The thesis deals with results improving of diagnostics and treatment of patients with supratentorial neoplasms of the brain through developing new and improving existing stereotactic techniques. The comparative analysis of frame-based and frameless

stereotactic biopsy, including incidence of complications, was done, indications for their differential use were clarified.

Place of tissue samples taking from pathological focus at stereotactic biopsy was determined according to preoperative neuroimaging data. Informative results of stereotactic biopsy, their compliance to histological examination of surgical specimens in patients with brain tumors were defined.

The technique of stereotactic biopsy and surgical treatment of brain tumors with cystic component were improved.

Key words: brain neoplasms, frame-based and frameless stereotactic biopsy, neuroimaging.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГМ	— головний мозок
ІК	— індекс Карновського
КТ	— комп'ютерна томографія
КТ-АГ	— комп'ютерна томографія з ангиографією
МРТ	— магніторезонансна томографія
СТБ	— стереотаксична біопсія
ФВЗ	— функціонально важливі зони мозку