Оглавление

Введение

. Эпидемиология

. Классификация

. Диагностика

4. Биопсия как конечный этап диагностики опухолей головного мозга

4.1 Ценность гистологического исследования

4.2 Этапы приготовления гистологического препарата

4.3 Фиксация, обезвоживание и уплотнение материала

4.4 Приготовление срезов

4.5 Окрашивание препаратов и заключение в консервирующую среду

5. Лечение

5.1 Хирургическое лечение опухолей головного мозга

5.2 Лучевая терапия при опухолях головного мозга

5.3 Химиотерапия при опухолях головного мозга

5.4 Стереотаксическая радиохирургия

5.5 Эндоскопические вмешательства при опухолях головного мозга

. Особенности генотерапии

. Прогноз

8. Расчет индивидуального риска развития опухоли головного мозга у детей

Заключение

Литература

Введение

Опухоли головного мозга относятся к наиболее тяжелым, широко распространенным формам онкологических заболеваний. Они с разными частотами затрагивают все возрастные категории населения. Хотя в последние годы достигнут большой прогресс в диагностике и лечении ОГМ, тем не менее прогноз заболевания в большинстве случаев остается неблагоприятным. Продолжительность жизни больных с ОГМ значительно варьирует в зависимости от типа новообразования, составляя в среднем от 1 до 3-7 лет. Поэтому одним из наиболее значимых приоритетных направлений современной медицины является совершенствование существующих методов диагностики и терапии ОГМ и разработка новых стратегических подходов. Прогресс в этом направлении связан с исследованиями биологии опухолевого процесса, изучением молекулярных основ этиологии и патогенеза различных типов неоплазий и выявлением роли генетических факторов в образовании и прогрессии опухолей. У детей новообразования головного мозга занимают первое место по частоте встречаемости среди солидных злокачественных опухолей и стоят на втором месте среди причин смертности от всех опухолей детского возраста, что во многом определяет социальное значение детской нейроонкологии в целом.

Ранняя диагностика внутримозговых опухолей имеет решающее значение в исходах лечения. Однако в силу широких компенсаторных возможностей головного мозга в детском возрасте заболевание манифестирует, как правило, при значительном объеме опухоли. Первичным проявлением опухолевого процесса центральной нервной системы у детей нередко выступают различные висцеральные симптомы изолированно, либо в сочетании с гипертензионной и очаговой неврологической симптоматикой.

У детей отмечается генетическая обусловленность и генетическая предрасположенность к опухолевому росту. Известно, что около двух третей всех солидных доброкачественных опухолей у детей имеет дизонтогенетическое происхождение, т. е. связаны с тканевыми пороками развития пораженного опухолью органа, при этом всегда отмечается тесная связь с дизонто- и онкогенеза.

1. Эпидемиология

Среди опухолей различной локализации ОГМ занимают 3-5-е место, а у детей это наиболее частый тип новообразований.

По данным зарубежных авторов, исследовавших заболеваемость ОГМ в 33 странах с промежутками в 10 лет, подобные новообразования встречаются с частотой от 5 до 7,5 случаев на 100 тысяч населения. В нашей стране частота ОГМ сопоставима с этими значениями. В ряде работ отмечается прогрессивное увеличение заболеваемости в последние десятилетия.

В.А. Балязиным с соавторами была проанализирована структура заболеваемости ОГМ за 9-летний период, где больных женщин было больше - 58,1%, чем мужчин - 41%. Также было отмечено, что на возраст от 40 до 69 лет приходится наибольшее число больных. Наименьшую долю - 5,8% и 3,9% - составляют дети до 9 лет и больные старческого возраста (старше 69 лет соответственно).

Наибольший удельный вес среди ОГМ занимают нейроэктодермальные опухоли и менингиомы. После них идут аденомы гипофиза и невриномы слухового нерва. Из глиальных опухолей наиболее частыми являются глиобластомы и астроцитомы, причем доля злокачественных вариантов астроцитом преобладает над доброкачественными.

Локализация опухолей мозга у детей имеет существенные особенности по сравнению с взрослыми. У детей резко преобладают внутримозговые опухоли, достигающие 81-91% от всех ОГМ. Чаще у детей опухоли находятся в задней черепной ямке и располагаются преимущественно по средней линии. В полушариях большого мозга у детей опухоли встречаются относительно редко (21% от всех опухолей) и чаще возникают в теменных долях, в то время как у взрослых они составляют 67%. Опухоли у детей разного пола встречаются с равными вероятностями. По данным В. П. Берснева с соавторами (1999) различные типы ОГМ у детей распределяются следующим образом: астроцитомы - 41%, медуллобластомы - 30,6% и эпендимомы - 12%.

2. Классификация

ОГМ весьма разнообразны. Их классифицируют по локализации, гистологическому типу, степени злокачественности. По локализации выделяют опухоли, расположенные снаружи или внутри по отношению к твердой мозговой оболочке, внутри (интрацеребрально) или вне (экстрацеребрально) мозгового вещества; к последним относят опухоли мозговых оболочек (менингиомы), корешков черепных нервов (невриномы), краниофаригиому, большинство опухолей, врастающих в полость черепа из его костей и придаточных полостей. Опухоли могут располагаться над мозжечковым наметом (супратенториальные) и под ним (субтенториальные). По месту возникновения различают первичные и вторичные опухоли (метастазы из других органов и опухоли, врастающие в полость черепа), а также по локализации в долях мозга.

Классификация ОГМ по гистологическому типу и степени злокачественности в ходе развития нейроонкологии неоднократно менялась, и в разных странах общепринятые варианты классификации несколько различаются. Наиболее распространенными были классификации: Л.И. Смирнова (1940, 1951), Б.С. Хоминского (1962, 1969), K.J. Zulch (1979), D.S. Russel и L.J. Rubinstein (1998) и др. В последнее время общепринята классификация ВОЗ (WHO) второго и третьего пересмотров (Таблица 1).

Таблица 1 - Классификация ОГМ

|  |  |
| --- | --- |
| Тип опухоли | Степень злокачественности (G) |
| 1. НЕЙРОЭПИТЕЛЬАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ | | |
| 1.1. Астроцитарные опухоли Пилоцитарная астроцитома Пиломиксоидная астроцитома Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома Плеоморфная ксантоастроцитома Диффузная астроцитома фибриллярная протоплазматическая тучноклеточная Анапластическая астроцитома Глиобластома Гигантоклеточная глиобластома Глиосаркома Глиоматоз мозга | G=I G=II G=I G=I G=II G=II G=II G=II G=III G=IV G=IV G=IV G=III |
| 1.3. Олигоастроцитарные опухоли Олигоастроцитома Анапластическая олигоастроцитома | G=II G=III |
| 1.4. Эпендимарные опухоли Миксопапиллярная эпендимома Субэпендимома Эпендимома клеточная папиллярная светлоклеточная таницитарная Анапластическая эпендимома | G=I G=I G=II G=II G=II G=II G=II G=III |
| 1.5. Опухоли хориоидного сплетения Папиллома хориоидного сплетения Атипическая папиллома хориоидного сплетения Карцинома хориоидного сплетения | G=I G=II G=III |
| 1.6. Другие нейроэпителиальные опухоли Астробластома Хордоидная глиома третьего желудочка Ангиоцентрическая глиома | Неясна G=II G=I |
| 1.7. Нейрональные и смешанные нейронально» глиальные опухоли Диспластическая ганглиоцитома мозжечка (болезнь Лермитт-Дюкло) Инфантильная десмопластическая астроцитома/ганглиоглиома Дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль Ганглиоцитома Анапластическая ганглиоглиома Центральная нейроцитома Экстравентрикулярная нейроцитома Мозжечковая липонейроцитома Папиллярная глионейрональная опухоль Розеткообразующая глионейрональная опухоль четвертого желудочка Спинальная параганглиома (терминальной нити конского хвоста) | G=I G=I G=I G=I G=III G=II G=II G=II G=I G=I G=I |
| 1.8. Опухоли шишковидной железы Пинеоцитома Опухоль эпифиза промежуточной степени злокачественности Пинеобластома Папиллярная опухоль шишковидной железы Опухоль паренхимы шишковидной железы промежуточной степени злокачественности | G=I G=II-III G=IV G=II-III G=III |
| 1.9. Эмбриональные опухоли Медуллобластома Десмопластическая/нодулярная медуллобластома Медуллобластома с выраженной нодулярностью Анапластическая медуллобластома Крупноклеточная медуллобластома Меланотическая медуллобластома Примитивная нейроэктодермальная опухоль ЦНС Нейробластома ЦНС Ганглионейробластома ЦНС Медуллоэпителиома Эпендимобластома Атипическая тератоидная/рабдоидная опухоль | G=IV G=IV G=IV G=IV G=IV G=IV G=IV G=IV G=IV G=IV G=IV G=IV |

При определении степени злокачественности опухолей нервной системы учитывается наличие 4 основных критериев - ядерного полиморфизма, митозов, эндотелиальной пролиферации и некрозов. С учетом перечисленных критериев I степень злокачественности - отсутствие данных признаков; II степень - наличие одного из них; III степень - наличие двух признаков; IV степень - наличие не менее трех признаков.

По степени злокачественности среди новообразований ЦНС выделяют:I - опухоли с низким пролиферативным потенциалом, часто дискретной природы. Могут быть излечены исключительно хирургическим методом.II - опухоли, характеризующиеся инфильтративным ростом, низкой митотической активностью, склонностью к рецидивированию. Некоторые типы этих опухолей склонны к прогрессирующему снижению степени дифференцировки.III - опухоли с отчетливыми проявлениями инфильтративного роста и признаками анаплазии.IV - опухоли с высоким уровнем митотической активности, склонные к образованию очаговых некрозов, характеризующиеся быстрым прогрессированием заболевания.

3. Диагностика

Первым этапом обследования пациента с жалобами, которые позволяют заподозрить опухоль головного мозга, является неврологический осмотр. Обследование включает оценку движения глазных яблок, слуха, чувствительности, мышечной активности, обоняния, равновесия и координации движения. Кроме этого, врач оценивает состояние интеллекта и память.

Существенное улучшение диагностики опухолей мозга произошло на фоне совершенствования методов визуализации.

Магнитно-резонансная томография - это решающий стандартный этап в диагностике опухоли мозга. При этом создаются снимки под различными углами, что помогает врачам составить трехмерное изображение опухоли. МРТ позволяет получить четкие снимки опухолей, расположенных рядом с костями, очень мелких опухолей, опухолей ствола головного мозга, а также опухолей на начальных стадиях развития. Применение МРТ полезно во время операции для определения объема опухоли и прицельного картирования головного мозга, а также для оценки ответа опухоли на лечение.

МРТ головного мозга создает детальное изображение сложных структур мозга. МРТ позволяет получить трехмерный снимок головного мозга, что помогает врачам более точно определять местоположение опухоли или аневризмы.

При компьютерной томографии для получения детальных снимков органов и тканей используется сложное рентгеновское оборудование и компьютерное обеспечение. КТ не настолько чувствительна, как МРТ, в обнаружении небольших опухолей, опухолей ствола мозга и опухолей на начальных стадиях развития. Тем не менее, в некоторых ситуациях данное обследование весьма полезно. Нередко для облегчения обнаружения патологических образований в организм пациента вводится контрастное вещество. КТ помогает определить местоположение опухоли, а в некоторых случаях - ее вид. Также КТ помогает выявить отек вещества головного мозга, кровоизлияние и другие сопутствующие опухоли состояния. Кроме этого, компьютерная томография используется для оценки эффективности лечения и отслеживания рецидива опухоли.

КТ - это намного более чувствительная методика, чем рентгенологическое обследование, и позволяет получить снимки высокого разрешения не только костных структур, но и мягких тканей. КТ создает четкое изображение различных органов, таких как головной мозг, суставы, вены и артерии, а также патологических образований, например, опухолей и кровоизлияний. В некоторых случаях исследование проводится в сочетании с введением контрастного вещества.

Позитронно-эмиссионная томография позволяет получить информацию об активности головного мозга (но не о его строении) за счет отслеживания перемещений сахара, меченного радиоактивной меткой. В некоторых случаях данное обследование помогает различить появившиеся вновь опухолевые клетки и погибшие клетки (или рубцовую ткань) в результате лучевого лечения. ПЭТ не применяется как общепринятый метод диагностики, однако может дополнять МРТ для определения степени развития опухоли. Полученные при ПЭТ данные также помогают увеличить точность новых радиохирургических методик. Часто ПЭТ проводится совместно с КТ (так называемая методика ПЭТ-КТ).

К другим диагностическим методикам получения изображений головного мозга относятся:

однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) подобна ПЭТ, однако не столь эффективно различает опухолевые клетки и рубцовую ткань после проведенного лечения. Эта методика может быть использована после КТ или МРТ для различения опухолей высокой и низкой степени злокачественности;

магнитоэнцефалография измеряет магнитные поля, создаваемые нервными клетками на фоне их электрической активности. Методика используется для оценки работы различных отделов головного мозга. Однако МЭГ применяется далеко не везде;

МРТ-ангиография оценивает мозговой кровоток. Использование МРТ-ангиографии обычно ограничено планированием хирургического удаления опухолей, которые обладают массивным кровоснабжением;

люмбальная пункция.

Люмбальная пункция применяется для получения образца спинномозговой жидкости, которая изучается на присутствие опухолевых клеток. Также в спинномозговой жидкости можно определять наличие некоторых опухолевых маркеров. К сожалению, на данный момент маркеры большинства первичных опухолей головного мозга не установлены.

Перед люмбальной пункцией рекомендуется проведение компьютерной или магнитно-резонансной томографии для обеспечения безопасности процедуры.

Люмбальная (или спинномозговая) пункция - это процедура получения спинномозговой жидкости для оценки наличия заболевания или травмы. Пункционная игла обычно вводится между 3 и 4 поясничными позвонками. После правильного расположения иглы в субарахноидальном пространстве возможно измерение давления спинномозговой жидкости и забор ее образца для исследования.

4. Биопсия как конечный этап диагностики опухоли головного мозга

Гистологическое исследование - это исследование тканей (образца тканей взятого из организма человека). Гистологическое (или, как его называют иначе, патоморфологическое) исследование является самым важным в диагностике злокачественных опухолей, одним из методов оценки лекарственного лечения.

Материал для гистологического исследования чаще всего получают с помощью биопсии - метода взятия тканей, при котором проводится прижизненный забор клеток или тканей из организма и последующее их микроскопическое исследование. Биопсия является обязательным методом подтверждения диагноза при подозрении на наличие онкологических заболеваний. На сегодняшний момент в медицине используются три вида биопсии: эксцизионная (в результате хирургического вмешательства происходит изъятие всего исследуемого образования или органа), инцизионная биопсия (результате хирургического вмешательства происходит изъятие части образования или органа), тонкоигольная аспирационная биопсия - в результате прокола полой иглой исследуемого образования.

В ходе проведения гистологической диагностики подразумевается замораживание полученных в результате биопсии тканей, после чего выполняются срезы специальным ножом (микротом). Затем срезы помещаются на стекло и подготавливаются для окраски (для различных окрасок методики подготовки могут различаться, но в большинстве случаев, из срезов удаляют весь парафин вместе с остальными жирами и пропитывают этанолом, чтобы сделать возможным диффузию водорастворимых веществ). Далее срезы окрашиваются с помощью различных красителей, что делает клетки, их элементы, а также элементы межклеточного вещества тканей заметными под микроскопом.

Специалист (патологоанатом, патоморфолог или патогистолог), исследуя объект под микроскопом, составляет по результатам исследования заключение, на основании которого выставляется клинический диагноз.

.1 Ценность гистологического исследования

Гистологическое исследование рассматривается как «золотой стандарт» в диагностике любого заболевания. Плюсы гистологической диагностики говорят сами за себя:

- ткань интересующего органа можно осмотреть непосредственно, а не через другие ткани, как при УЗИ или рентгенографии;

окрашивание разными красителями дает массу дополнительной информации;

существуют абсолютно четкие признаки, руководствуясь научной классификацией которых, можно поставить абсолютно точный диагноз по результатам гистологического исследования. Гистологическое исследование обладает высокой диагностической ценностью и рассматривается в качестве конечного этапа диагностики.

4.2 Этапы приготовления гистологического препарата

По характеру взятого материала различают следующие виды гистологических препаратов:

а) срезы органов (толщиной 1-15 мкм),

б) мазки (крови, костного мозга и т.д.) и отпечатки (например, селезёнки),

в) плёнки (брюшины, мягкой мозговой оболочки), или тотальные препараты.

Чаще всего используются срезы.

Приготовление препарата обычно включает 4 следующих этапа:

а) взятие и фиксация материала,

б) обезвоживание и уплотнение материала,

в) приготовление срезов,

г) окрашивание препаратов и заключение в консервирующую среду.

.3 Фиксация, обезвоживание и уплотнение материала

Небольшие кусочки материала (0,5 × 1 × 1 см) погружают их в фиксатор (формалин, метанол и т.д.) - обычно на 24 ч.

Фиксация производится для предупреждения процессов аутолиза (самопереваривания) тканей. Это достигается путём денатурации (коагуляции) белков.

После фиксации образцы промывают проточной водой в течение нескольких часов.

Обезвоживание и уплотнение материала необходимы в случаях, если нужно получить целлоидиновые или парафиновые блоки. Для этого материал последовательно переносят в спирты возрастающей крепости, начиная с 70% до абсолютного (100%) включительно. Т.е. проводят через батарею спиртов возрастающей крепости. Время пребывания в каждом спирте колеблется в зависимости от характера ткани от 4-6 до 24 ч.

Целлоидиновые блоки.

Материал из абсолютного спирта перекладывают в две порции (на 24 ч в каждую) смеси из равных количеств абсолютного спирта и эфира. Затем кусочки тканей последовательно помещают от 2 до 7 дней в растворы целлоидина: I (2%), II (4%), III (8%), IV (8%). Последний целлоидиновый раствор вместе с помещенными в него кусочками ткани подсушивают в эксикаторе наполовину, т.е. до получения 16% раствора.

На поверхность целлоидина наливают 70% спирт и через 1 сутки вырезают из уплотненной массы кусочки материала, отступая от их краев на 3-5 мм, и с помощью густого раствора целлоидина наклеивают на деревянные кубики, предварительно обезжиренные спиртом или эфиром.

Целлоидиновые блоки до изготовления из них срезов хранят в 70% этиловом спирте в банках с притертой пробкой.

Парафиновые блоки.

Производят такие же обезвоживание и уплотнение изучаемого объекта, как и при целлоидиновой заливке, т.е. проводку через батарею спиртов возрастающей крепости. После этого кусочки перемещают в смесь равных частей абсолютного спирта и ксилола на 1-3 ч (или спирта и хлороформа на 6 - 12 ч). Затем последовательно переносят в первый чистый ксилол на 1-3 ч (или хлороформ на 6 - 12 ч), во второй чистый ксилол на 1-3 ч (или хлороформ на 6 - 12 ч), насыщенный раствор парафина в ксилоле в термостате при температуре 37 °C на 2 ч (или хлороформе на 6 - 12 ч). Для этих целей применяется легкоплавкий парафин.

Далее кусочки тканей переносят в термостате в «чистый» тугоплавкий парафин при температуре 54-57 °C на 1,5-2 ч, во второй «чистый» парафин при той же температуре и на такой же срок. Наконец, материал (по объектам, органам или тканям) заливают расплавленным парафином в бумажные или металлические формочки и охлаждают водой низкой температуры в холодильнике, охлаждающих термосах, криостате и т. д. Эта процедура преследует определенную цель - равномерное затвердевание парафина и находящихся в нем тканей при постепенном снижении температуры скрепляющего субстрата.

Каждый из залитых в парафин комплексов в дальнейшем прикрепляют к деревянным кубикам, обработанным по той же методике, что и для целлоидиновых блоков, путем скрепления нижней, расплавленной прикосновением нагретого шпателя поверхности препарата с верхней поверхностью деревянного кубика.

Хранят парафиновые блоки в сухих банках с притертой пробкой в прохладных и недоступных солнечным лучам местах или шкафах, удаленных от нагревательных приборов и аппаратуры.

Необходимый блок извлекают непосредственно перед приготовлением срезов, а его остатки, если это необходимо для дальнейшего исследования, сразу после изготовления нужного количества срезов помещают в прежнее хранилище.

.4 Изготовление срезов

Ткань, которую необходимо подвергнуть микроскопическому исследованию, режут на срезы на специальных аппаратах, получивших название микротомов (санные или роторные), с помощью особых стальных ножей.

Наиболее распространенным из них является санный микротом. Этот аппарат состоит из массивной металлической подставки - основания с вертикальной и боковой, расположенной под острым углом пластинами с хорошо отшлифованными полосками - полозьями, по которым скользят в горизонтальном положении ножевые салазки с отшлифованными поверхностями - ножедержатель. На каждой поверхности имеется специальный паз с винтом для крепления микротомного ножа из прочной стали, заточку лезвия которого производят под контролем микроскопа.

С помощью винта можно регулировать наклон ножа к горизонтальной плоскости, а за счет барашкового зажима - угол поворота ножа, что позволяет наиболее удобно ориентировать его к блоку и приготовлять оптимально тонкие срезы.

С левой стороны микротома располагается приспособление для равномерного поднятия подлежащего резанию объекта. Зажим с препаратом - объектодержатель продвигается по наклонной плоскости с помощью горизонтального микрометрического винта. На дужке винта нанесена шкала, указывающая, на какое расстояние вверх поднимается блок соответственно повороту винта (цена одного деления 1 мкм). Объектодержатель с помощью винтов можно установить за счет шарнира в любом направлении и отрегулировать тем самым расположение тканевых элементов в получаемых срезах.

Приготовление среза: блок устанавливают в объектодержателе микротома в соответствии с заданным наклоном и поворотом, прочно фиксируют микротомный нож в ножедержателе, причем лезвие его должно находиться выше верхней поверхности блока. Затем последний с помощью винта подводят до соприкосновения с режущей частью ножа, который отодвигается за объект. Микрометрический винт поворачивают на желаемую толщину и плавным движением ножевых салазок к себе делают срез. Полученный срез снимают с поверхности ножа мягкой беличьей или колонковой кистью и переносят в чашку Петри с водой (для парафиновых срезов воду подогревают).

Для изготовления серийных срезов используют ротационные микротомы с вертикально установленным ножом, неподвижно закрепленным в ножедержателе. Блокодержатель подвижен и перемещается с помощью шарнирного винта. Срезы одинаковой толщины подаются на движущуюся ленту и могут быть легко пронумерованы. Подобные микротомы применяют для тотального посрезного изучения отдельных объектов, особенно в эмбриологии.

Широкое распространение приобрели микротомы, в которых исследуемый материал может быть разрезан на срезы без предварительной заливки в среды благодаря замораживанию. Это позволяет не только сократить время процедуры получения срезов, но и устранить влияние всякого рода реактивов на тканевые элементы, что особенно важно, и даже необходимо, для микрохимического и гистохимического исследований.

К такому типу аппаратов относятся замораживающий микротом и криостат. Оба имеют объектные столики, микротомные ножи и подающие механизмы, т.е. основные части, характерные для описанного санного микротома.

В замораживающем микротоме к объектному столику подведен шланг от баллона со сжиженной углекислотой.

На поверхность объектного столика с предварительно замороженной водяной подушкой-основой помещают исследуемый материал, смоченный и залитый вокруг отстойной водопроводной водой. Затем кусочки медленно замораживают, пуская прерывистую струю углекислоты, и делают срезы необходимой толщины.

В криостате используется тот же принцип замораживания тканей и одновременного ингибирования (блокировки) их ферментов. Это позволяет получить приближенные до максимума к прижизненным состояние и содержание их в тканевых элементах.

Охлаждение в криостате осуществляется с помощью либо углекислоты, либо мощных холодильных агрегатов, способных быстро заморозить изучаемый материал.

.5 Окрашивание препаратов и заключение в консервирующую среду

Перед окрашиванием образцы освобождают от парафина, проводя по батарее растворителей: ксилол, спирт 100%, 96%, 80%, 70%, 60%, вода (по 2-5 мин). Этот ряд кончается водой в том случае, если затем используется водорастворимый краситель.

Для окрашивания предметные стёкла со срезами помещают на короткое время в раствор красителя, промывают водой, обрабатывают раствором другого красителя (если таковой используется тоже) и вновь промывают водой.

Препарат опять обезвоживают (проводя по батарее спиртов с возрастающей концентрацией), а затем просветляют (в карбол-ксилоле и ксилоле) - для удаления лишней краски.

Заключение срезов представляет собой помещение окрашенного среза, монтированного на предметном стекле, под покровное стекло с использованием среды для заключения, имеющий коэффициент преломления, близкий к таковому у стекла - канадский бальзам, полистирол, специальные среды для заключения. Заключенный препарат можно хранить достаточно длительное количество времени (исключение - при использовании полистирола препарат постепенно теряет прозрачность, а сам полистирол трескается. Данные изменения при заключении полистеролом значительно уменьшаются если в полистерол добавить пластификатор, например, дибутилфталат, при таком условии срок годности гистопрепарата увеличивается до 10 лет даже без покровного стекла, в течение 3 лет изменений практически не происходит).

5. Лечение

Лечение опухоли мозга должно быть индивидуальным. Методы лечения зависят от таких факторов, как возраст, общее состояние здоровья и наличие сопутствующих заболеваний, а также от размера, локализации и типа опухоли.

Лечение опухоли мозга обычно сложное. Прежде всего, оно требует участия нескольких специалистов.

Специалисты, которые требуются для консультации - нейрохирург, онколог, радиолог, а также невролог. Кроме того, в лечении принимают участие физиотерапевт и реабилитолог.

Протоколы лечения опухолей мозга зависят от размера опухоли, ее локализации, возраста пациента, а также общего состояния пациента.

Среди методов лечения опухолей мозга обычно применяются оперативное вмешательство, лучевая терапия и химиотерапия. В большинстве случаев применяются сочетания этих методов.

.1 Хирургическое лечение опухолей мозга

В большинстве случаев опухолей мозга проводится хирургическое лечение.

Целью хирургического лечения является идентификация опухоли и ее оперативное удаление. Если опухоль находится в таком месте мозга, что удалить ее невозможно, хирург проводит биопсию, чтобы определить тип опухоли.

В некоторых случаях, в большинстве своем - при доброкачественных опухолях, хирургическое удаление опухоли может полностью устранить симптоматику болезни. По возможности, нейрохирург старается удалить всю опухоль.

Отличием от оперативных вмешательств при обычных полостных операциях по поводу злокачественных опухолей является то, что в тех случаях хирург может иссечь не только опухоль, но и захватывая здоровые ткани по краям, максимально снижая риск рецидива опухоли. В случае с головным мозгом такое невозможно, так как каждый миллиметр мозга отвечает за определенные функции организма.

Сегодня хирургические методы лечения опухолей мозга все чаще заменяются безоперационными радиохирургическими методами - стереотаксическая хирургия. К ним относятся гамма-нож и кибер-нож, а также протонная хирургия. Эти методы имеют свои огромные преимущества перед скальпелем хирурга, но они не всегда применимы. Среди преимуществ радиохирургии перед традиционными хирургическими вмешательствами при опухолях головного мозга является то, что она характеризуется меньшим периодом восстановления и обладает меньшим риском осложнений.

Перед операцией обычно пациенту проводятся некоторое консервативное лечение.

Назначаются стероидные противовоспалительные средства, такие как дексаметазон, чтобы уменьшить отек тканей в области опухоли.

Назначаются противосудорожные препараты для профилактики эпилептического припадка или снижения его риска.

При наличии внутричерепной гипертензии проводится шунтирующая операция, целью которой является отведение излишней скапливающейся цереброспинальной жидкости через тонкий пластиковый катетер. Обычно из всех таких операций чаще всего прибегают к вентрикуло-перитонеальному шунтированию - созданию соединения бокового желудочка мозга с брюшной полостью. Это наиболее распространенный вид шунтирующих операций.

5.2 Лучевая терапия при опухолях головного мозга

Лучевая терапия давно применяется в лечении опухолевых заболеваний, в том числе и опухолей головного мозга. Касательно опухолей мозга лучевая терапия применяется обычно тогда, когда хирургическое лечение невозможно по тем или иным причинам, например, при наличии сопутствующих заболеваний у пациента. В некоторых случаях лучевая терапия может применяться после хирургического вмешательства, чтобы уменьшить риск рецидива опухоли и уничтожить, возможно, оставшиеся опухолевые клетки в мозгу. Лучевая терапия проводится местно, то есть облучается определенный отдел мозга, а не весь мозг. Доза облучения подбирается врачом индивидуально, в зависимости от размера опухоли, ее состава и глубины залегания. В зависимости от типов опухолей формируются различные схемы лучевой терапии. Лучевая терапия при опухолях мозга проводится двумя путями.

Наружная лучевая терапия, когда применяется пучок радиации высокой интенсивности. Такое лечение обычно проводится в течение пяти дней в неделю. Курс длится несколько недель, а сам сеанс облучения занимает обычно несколько минут.

Брахитерапия. Этот метод заключается в том, что в толщу опухоли вводится радиоактивное зерно, и таким образом происходит разрушение опухоли радиацией изнутри. Доза такой радиации рассчитывается так, чтоб она воздействовала только на ткань опухоли. В данном случае пациенту бывает необходимо пребывание в стационаре в течение нескольких дней.

.3 Химиотерапия при опухолях головного мозга

Химиотерапия относится к системным методам лечения, так как химиопрепараты оказывают влияние на весь организм, то есть, как на опухолевые клетки, так и на здоровые. В настоящее время существуют разные группы этих препаратов. Для проведения химиотерапии применяют препараты алкилирующей группы, антиметаболиты, препараты природного происхождения, антибластические антибиотики, синтетические и полусинтетические препараты. Химиотерапия чаще всего заключается в применении либо одного препарата, либо, что чаще, нескольких, по определенной схеме. Химиопрепараты могут вводиться как перорально, так и внутривенно. В некоторых случаях они могут вводиться через ликворный шунт.

Эффективность химиотерапии повышается при ее сочетании с лучевой терапией, при этом курс должен состоять из нескольких препаратов. Химиотерапия обычно назначается в виде циклов, между которыми химиотерапия не проводится. Каждый такой цикл химиотерапии опухоли мозга длится несколько недель. В большинстве своем проводится 2-4 цикла химиотерапии. Далее проводится перерыв в лечении, чтобы определить эффективность лечения. Химиотерапия характеризуется значимыми побочными эффектами. Они связаны с токсическим влиянием химиопрепаратов на эпителий ЖКТ и на клетки костного мозга, который играет ключевую роль в кроветворении и иммунитете.

.4 Стереотаксическая радиохирургия

Стереотаксическая радиохирургия - этот метод считается альтернативой традиционному хирургическому лечению. Суть радиохирургии заключается в том, что для уничтожения опухоли применяется не один пучок радиации, а множество пучков, направленных в одну точку (в случае гамма-ножа) или один пучок, направление которого в ходе сеанса облучения постоянно меняется, но при этом он обязательно проходит через ткань опухоли. Это позволяет без особой лучевой нагрузки на здоровые ткани доставить большую дозу радиации именно к опухоли. Современные компьютерные технологии в визуализации позволяют провести такую «радиохиургическую» операцию очень точно.

Среди преимуществ радиохирургии можно отметить то, что она позволяет врачу обойтись без скальпеля, то есть отсутствуют какие-либо хирургические осложнения, а также, что самое важное, такой метод позволяет подобраться к труднодоступным опухолям мозга, которые ранее считались неоперабельными.

В некоторых случаях стереотаксическая радиохирургия может быть единственным возможным методом лечения.

.5 Эндоскопические вмешательства при опухолях головного мозга

Сегодня в лечении опухолей мозга, а также других патологических образований, таких как кисты, гематомы после черепно-мозговых травм и т.д. применяются эндоскопические хирургические вмешательства. Традиционное хирургическое вмешательство, которое включает в себя вскрытие черепной коробки - трепанацию черепа - приводит к дополнительному травмированию пациента. Эндоскопическое вмешательство представляет собой вмешательство без широких разрезов, с использованием особой эндоскопической техники. Такое вмешательство позволяет избежать травмирования мелких кровеносных сосудов и нервов, которые могут быть повреждены при традиционном нейрохирургическом вмешательстве. Кроме того, эндоскопически можно эвакуировать жидкость из желудочков головного мозга у детей с гидроцефалией (вентрикулоскопия). Среди эндоскопических операций при опухолях мозга можно отметить, к примеру, трансназальное удаление аденомы гипофиза, когда эндоскоп вводится через носовой ход.

6. Особенности генотерапии

В большинстве генотерапевтических проектов перенос генов в опухоли мозга проводится с целью усиления традиционных методов лечения - хирургических, химио- и радиотерапевтических. Подавляющее большинство проектов направлены на лечение глиом и глиобластом - наиболее частых нейроэктодермальных опухолей, составляющих до 50% всех первичных ОГМ у взрослых. Средняя выживаемость больных с глиобластомами не превышает одного года, и только от 1% до 6% подобных пациентов живут более 5 лет. Большие надежды на возможность успешного лечения таких больных были связаны с началом клинических испытаний генной терапии пациентов со злокачественными ОГМ. С тех пор прошло более 10 лет. Многие из этих надежд не оправдались. Сейчас представляется маловероятным, что в ближайшем будущем с помощью генной терапии будут разработаны способы долговременной ремиссии злокачественных глиом. Однако успех многих проектов, испытанных на экспериментальных моделях, вселяет надежду на возможность внедрения в клиническую практику новых генотерапевтических подходов, способных продлить жизнь больных не только на месяцы, но и на годы. В стадии разработки находятся проекты генной терапии вторичных метастатических ОГМ и лептоменингиальных опухолей.

Головной мозг является трудной мишенью для генотерапии опухолей. Во-первых, вызывает сложности сам процесс доставки генетического материала к очагу новообразования. Действительно, мозг отделен от кровотока посредством гематоэнцефалического барьера, поэтому многие традиционные методы введения генетического материала (как и цитостатиков) оказываются неэффективными. Даже в экспериментальных моделях трудно достигнуть более чем 5%-й эффективности переноса генов по отношению к общей массе опухоли. Поэтому генетически модифицированные клетки должны оказывать ингибирующее влияние на соседние опухолевые клетки («bystander effect»). Во-вторых, присутствие гематоэнцефалического барьера делает головной мозг недоступным для клеток иммунной системы. Следовательно, применение генотерапевтических протоколов, основанных на использовании защитных сил организма, также отличается существенными особенностями. В-третьих, мозг является чрезвычайно чувствительным органом, поэтому генотерапия ОГМ зачастую характеризуется выраженными побочными эффектами. В-четвертых, экспериментальные модели новообразований головного мозга, разработанные преимущественно на грызунах, по своим биологическим характеристикам не в полной мере соответствуют опухолям у человека. ОГМ у животных менее инвазивны и по размерам значительно уступают опухолям человека.

Тем не менее, основные принципы генотерапии опухолей нашли свое отражение в разнообразных проектах, предложенных для лечения злокачественных глиом.

Следует отметить, что хотя разработка методов генотерапии опухолей головного мозга ведется очень интенсивно, клинические успехи пока невелики. Тем не менее, молекулярно-биологические подходы к терапии новообразований выводят онкологию на качественно новый этап. Генотерапевтические стратегии, безусловно, обладают большим лечебным потенциалом как с точки зрения эффективности, так и с точки зрения безопасности. Однако внедрение подобных высокотехнологичных процедур в клиническую практику требует не только интенсивных предварительных исследований, но и повышенного внимания со стороны онкологов и широкой общественности. Огромный прогресс в области молекулярной медицины продолжается, и каждый год начинаются клинические испытания новых проектов генной терапии ОГМ.

7. Прогноз

Прогноз заболевания у больных с первичными опухолями ЦНС находится в обратной зависимости от возраста пациента и в прямой зависимости от общего клинического состояния при установлении диагноза.

Прогноз (шанс на выздоровление) и варианты лечения первичных опухолей головного мозга зависит от следующего:

- Тип и степень опухоли.

- Возможность удаления хирургическим путем.

- Остались ли раковые клетки после операции

- Есть ли определенные изменения в хромосомах.

- Первичный или рецидивирующий рак.

- Общего состояние здоровье пациента.

Прогноз и варианты лечения метастатических опухолей мозга зависят от следующих факторов:

Возраст пациента моложе 60 лет.

- Множественные очаги опухоли (более 2).

- Локализация (головной или спинной мозг).

- Как хорошо опухоль реагирует на лечение.

- Продолжает ли расти и распространяться первичная опухоль.

- Прогноз лучше при метастазах в головной мозг рака молочной железы, чем от других видов первичного рака.

- Прогноз хуже при метастазах в головной мозг рака толстой кишки.

Несмотря на огромные достижения последних лет в области диагностики и лечения ОГМ, процент летальных исходов остается еще достаточно высоким. Продолжительность жизни больных с ОГМ значительно варьирует в зависимости от типа новообразования, составляя в среднем от 1 до 3-7 лет.

8. Расчет индивидуального риска развития опухоли головного мозга у детей

У детей новообразования головного мозга занимают первое место по частоте встречаемости среди солидных злокачественных опухолей и стоят на втором месте среди причин смертности от всех опухолей детского возраста, что во многом определяет социальное значение детской нейроонкологии в целом.

Ранняя диагностика внутримозговых опухолей имеет решающее значение в исходах лечения. Однако в силу широких компенсаторных возможностей головного мозга в детском возрасте заболевание манифестирует, как правило, при значительном объеме опухоли. Первичным проявлением опухолевого процесса центральной нервной системы у детей нередко выступают различные висцеральные симптомы изолированно, либо в сочетании с гипертензионной и очаговой неврологической симптоматикой.

У детей отмечается генетическая обусловленность и генетическая предрасположенность к опухолевому росту. Известно, что около двух третей всех солидных доброкачественных опухолей у детей имеет дизонтогенетическое происхождение, то есть связаны с тканевыми пороками развития пораженного опухолью органа, при этом всегда отмечается тесная связь с дизонто- и онкогенеза.

Применительно к опухолям центральной нервной системы считается, что нейроэктодермальные опухоли возникают вне прямой зависимости от предшествующих пороков развития или грубых повреждений нервной ткани, однако порочность развития мозга может наблюдаться и при малых аномалиях развития в области головы, лица и конечностей. А исследованиями А.А. Хардикова в 1987 году впервые получены данные о тесной связи малых аномалий развития с изменениями генетического аппарата.

В педиатрическую, нейрохирургическую и неврологическую практику внедрен метод расчета индивидуального риска развития опухоли головного мозга в детском возрасте.

Полученные данные могут быть использованы в качестве рекомендаций для проведения диспансеризации детей, а также формирования нейроонкологической настороженности у педиатров, неврологов, нейрохирургов, планирования сроков и частоты выполнения методов нейровизуализации у детей, попавших в группы среднего и высокого риска.

В настоящей работе осуществлен анализ результатов клинико-анамнестического исследования, проведенного у 20 пациентов с опухолями головного мозга в возрасте до 18 лет.

С целью сравнения полученных результатов с популяционной выборкой, обследована сопоставимая по полу и возрасту группа детей в количестве 20 человек с острой травмой центральной нервной системы.

Использовали изучение историй болезни, проводили клинико-анамнестичекий анализ данных карт развития ребенка. Проводимое обследование включало в себя сбор анамнеза заболевания, объективный осмотр, оценку неврологического статуса.

Уточнение диагноза в дооперационном периоде проводилось с использованием методов нейровизуализации (рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, нейросонография) и последующей гистологической верификацией в послеоперационном периоде.

В результате изучения фактического материала выяснено, что у 12 пациентов опухоли головного мозга встречались от 4 до 12 лет, что составляло 60% от всех опухолей центральной нервной системы до 18 лет.

В возрасте от 4 до 7 лет опухоли головного мозга встречались у мальчиков в 4 наблюдениях (20%), а у девочек лишь в 1 случае (5%).

Морфологические варианты опухолей центральной нервной системы у детей соответствовали современным литературным данным и в 16 случаях (80%) были представлены опухолями из нейроэпителиальной ткани. У 2 больных (10%) встречались истинно дизэмбриогенетические опухоли - краниофарингиомы.

Опухоли, расположенные субтенториально встречались в 14 случаях (70%), а супратенториальная локализация поражения - лишь у 6 больных (30%).

Следует отметить, что супратенториальные опухоли имели склонность к расположению вдоль средней линии. Так, в 3 случаях (15% всех наблюдений) опухоли располагались в вентрикулярно-перивентрикулярной, пинеальной или гипофизарной области, и лишь у 2 (10%) была отмечена полушарная локализация поражения.

Таким образом, опухоли средней линии головного мозга у детей в совокупности составили 85% (17 пациентов), что согласуется с данными литературы о своеобразии локализации опухолей центральной нервной системы в детском возрасте.

При анализе первичных диагнозов на поликлиническом этапе выявлено, что детям с верифицированной позже опухолью головного мозга в 14 случаях (70%) устанавливались ошибочные диагнозы: дискенезии желчевыводящих путей, лямблиоза, глистной инвазии, анемии, арахноидита, менингоэнцефалита.

Опухоль головного мозга на поликлиническом этапе заподозрена лишь у 6 больных (30%).

6 детей (30%) с опухолями головного мозга поступали в стационар в стадии выраженной декомпенсации заболевания, когда уровень сознания соответствовал сопору или коме различной степени выраженности.

Преобладание общемозговой симптоматики у 15 пациентов (75%) над очаговыми выпадениями было связано с развитием гидроцефального синдрома различной степени выраженности. Очаговые симптомы были четко очерчены лишь у 5 больных в старшей возрастной группе (25%).

При анализе пренатальных факторов воздействия обнаружено, что контакты отца с профессиональными вредностями до зачатия в основной группе отмечены у 6 пациентов (30%), в контрольной группе - у 1 (5%). Контакты матери с профессиональными вредностями до беременности в основной группе отмечены у 7 (35%) больных, а в контрольной группе - у 2 (10%).

Наиболее значимая группа представлена родителями, контактирующими с лакокрасочными материалами - 6 (30%). У 3 (15%) наблюдались постоянные контакты с клеевыми композициями на производстве обуви. Также зафиксированы контакты родителей с пестицидами, с продуктами нефтяной промышленности на бензозаправочных станциях - в 3 случаях (15%), в цеху вредного химического предприятия - в 4 наблюдениях (20%).

При анализе антенанатального этапа развития пациентов выяснено, что контакты матери с профессиональными вредностями во время беременности в основной группе отмечены в 5 наблюдениях (25%), а в контрольной группе - лишь в 2 (10%).

Токсикоз первой половины беременности у матерей в основной группе наблюдался в 13 наблюдениях (65%), тогда как в контрольной группе - 7 случаях (35%). Токсикоз второй половины беременности в основной группе наблюдался в 8 (40%), а в контрольной группе - в 4 (20%). Угроза прерывания беременности в I и/или II половине беременности в основной группе наблюдалась в 5 (25%), в контрольной группе - в 4 (20%). Кроме того, в основной группе в период антенатального развития плода наблюдалось повышение температуры тела выше 38° С в I половине беременности в 8 случаях (40%), в то время как в контрольной группе этот показатель отмечен в 1 наблюдении (5%).

Анализ социально ориентированных факторов течения I половины беременности выявил, что в группе детей с ОГМ матери планировали данную беременность в 9 наблюдениях (45%), в контрольной группе детей беременность планировалась в 16 случаях (80%). Желанность ребенка в основной группе наблюдений отмечена у 10 пациентов (50%), в то время как в контрольной группе данный показатель составил 18 (90%). Срок установления беременности у матерей основной группы составил 8,6 ±0,76 недель, в контрольной группе - 5,3±0,68 недели.

При анализе эпизодов заболеваний у пациентов на первом году жизни, установлено, что в основной группе средняя частота эпизодов острой респираторно-вирусной инфекции составила 6,56±0,34, что соответствует критерию «часто болеющий ребенок» и, косвенно, свидетельствует об иммунологической недостаточности, в то время как в контрольной группе этот показатель составил 3,24±0,23.

Методом дискриминантного анализа Росторгуевым Э.Е. рассчитана функция для расчета риска развития опухолей головного мозга у детей:

F1=A +a1×X1+…+a24×X24,

Где А - свободный член уравнения равный 3,9, а1 - а24 - коэффициенты при соответсвующих значениях показателей Х1 - 24. При этом, наличие признака в модели ранжируется как 1, а его отсутствие - как 0.

Для прогнозирования развития опухолей головного мозга у детей установлены пороговые значения коэффициентов дискриминантной функции F1. Значения коэффициентов дискриминантной функции F1 для прогнозирования развития опухолей головного мозга у детей приведены в Таблице 2.

Таблица 2 - Значения коэффициентов дискриминантной функции F1 для прогнозирования развития опухолей головного мозга у детей

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показатели | | Коэффициенты для дискриминантной функции F1 |
| Х1 | Гетерохромия радужки | 0,589 |
| Х2 | Приращение мочки ушей | 0,459 |
| Х3 | Трихомегалия | 0,387 |
| Х4 | Высокое небо | 0,282 |
| Х5 | Ассиметря ушей (по размеру, форме, расположению) | 0,270 |
| Х6 | Повышение температуры тела выше 38°С в первой половине беременности | 0,265 |
| Х7 | Широкая переносица | 0, 153 |
| Х8 | Встречаемость ротированных назад ушных раковин | 0,141 |
| Х9 | Гипотрихоз | 0,124 |
| Х10 | Контакты отца с профессиональными вредностями до беременности | 0,117 |
| Х11 | Пятна «кофе с молоком» | 0,106 |
| Х12 | Невусы | 0,094 |
| Х13 | Ассиметря размеров глаз | 0,092 |
| Х14 | Контакты матери с профессиональными вредностями до беременности | 0,091 |
| Х15 | Дисплазия тазобедренных суставов | 0,082 |
| Х16 | Выступающий лоб | 0,081 |
| Х17 | Открытые вверх ноздри носа | 0,081 |
| Х18 | Токсикоз первой половины беременности | 0,078 |
| Х19 | Сандалевидная шель | 0,070 |
| Х20 | Гемангиомы | 0,070 |
| Х21 | Искривление носовой перегородки | 0,068 |
| Х22 | Токсикоз второй половины беременности | 0,062 |
| Х23 | Низкий рост волос на лбу | 0,050 |
| Х24 | Контакты матери с профессиональными вредностями во время беременности | 0,058 |
| Постоянный член уравнения (А) | | 3,9 |

Так, при F1 более 7 риск возникновения опухоли головного мозга высокий. При 5,1 <F1<7,0 ожидается умеренный прогноз развития опухоли головного мозга. При F1<5,0 прогноз возникновения опухоли головного мозга низкий.

В дальнейшем, с целью стратификации предикторов развития опухолей головного мозга у детей из контрольной группы (15 детей) был проведен анализ их в совокупности друг с другом. Результаты приведены в Таблице 3.

Таблица 3 - Анализ наличия признаков риска развития опухоли головного мозга в контрольной группе

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Ребенок | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 |
| показатель |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Х1 |  |  |  |  | + |  |  |  | + |  |  |  |  |
| Х2 |  |  |  |  |  |  |  | + |  |  | + |  |  |
| Х3 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Х4 |  |  |  |  |  | + |  |  |  |  | + |  |  |
| Х5 |  | + |  |  |  |  |  | + |  |  | + | + | + |
| Х6 | + | + |  | + | + | + |  |  | + | + | + | + | + |
| Х7 |  | + |  |  |  | + | + |  |  |  | + |  | + |
| Х8 |  |  |  |  |  |  |  | + |  |  |  | + |  |
| Х9 |  |  | + |  |  | + |  |  |  | + |  |  |  |
| Х10 | + |  | + | + |  |  | + | + | + |  | + |  | + |
| Х11 |  | + | + |  | + |  | + |  |  |  | + | + |  |
| Х12 |  | + |  | + |  | + | + |  | + |  | + |  | + |
| Х13 |  | + | + |  | + |  |  |  |  | + |  | + |  |
| Х14 |  | + | + | + |  | + |  |  | + |  | + |  |  |
| Х15 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Х16 |  | + |  |  |  |  | + | + |  |  | + |  | + |
| Х17 |  |  |  |  |  | + |  |  |  |  |  |  | + |
| Х18 | + |  |  | + | + |  | + | + | + |  | + | + | + |
| Х19 |  | + |  |  |  | + |  |  |  | + |  |  | + |
| Х20 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Х21 |  |  |  |  |  |  |  |  |  | + |  |  |  |
| Х22 | + | + |  | + |  | + |  | + | + | + |  | + | + |
| Х23 |  |  |  |  |  |  |  |  | + | + |  |  |  |
| Х24 |  | + | + | + |  | + |  |  | + |  | + |  |  |

Далее рассчитаем коэффициент дискриминантной функции F1. Результаты приведены в Таблице 4.

Таблица 4 - Расчет F1 для детей контрольной группы

|  |  |
| --- | --- |
| Ребенок | Расчет F1 |
| 1 | 3,9 + 0,265 + 0,117 + 0,078 + 0,062 = 4,422 |
| 2 | 3,9 + 0,270 + 0,265 + 0,153 + 0,106 + 0,097 + 0,092 + 0,091 + 0,081 + 0,070 + 0,062 + 0,058 = 5,245 |
| 3 | 3,9 + 0,124 + 0,117 + 0,106 + 0,092 + 0,091 + 0, 058 = 4,488 |
| 4 | 3,9 + 0,265 + 0,117 + 0,097 + 0,091 + 0,078 + 0,062 + 0,058 = 4,668 |
| 5 | 3,9 + 0,589 + 0,265 + 0,106 + 0, 092 + 0,078 = 5, 03 |
| 6 | 3,9 + 0,282 + 0,265 + 0,153 + 0,124 + 0,097 + 0,091 + 0,081 + 0,070 + 0,062 + 0,058 = 5,183 |
| 7 | 3,9 + 0,153 + 0,117 + 0,106 + 0,097 + 0,081 + 0,078 = 4,532 |
| 8 | 3,9 + 0,459 + 0,270 + 0,141 + 0,117 + 0,081 + 0,078 + 0,062 = 5,108 |
| 9 | 3,9 + 0,589 + 0,265 + 0,117 + 0,097 + 0,091 + 0,078 + 0,062 + 0,059 + 0,058 = 5,316 |
| 10 | 3,9 + 0,265 + 0,124 + 0,092 + 0,070 + 0,070 + 0,062 + 0,059 = 4,642 |
| 11 | 3,9 + 0,459 + 0,282 + 0,270 + 0,265 + 0,153 + 0,117 + 0,106 + 0, 097 + 0,091 + 0,081 + 0,078 + 0,058 = 5,957 |
| 12 | 3,9 + 0,459 + 0,282 + 0,270 + 0,265 + 0,153 + 0,117 + 0,106 + 0,097 + 0,091 + 0,081 + 0,078 + 0,058 = 5,957 |
| 13 | 3,9 + 0,270 + 0,265 + 0,153 + 0,117 + 0,097 + 0,081 + 0,081 + 0,078 + 0,070 + 0,062 = 5,174 |
| 14 | 3,9 + 0,387 + 0,282 + 0,265 + 0,153 + 0,141 + 0,124 + 0,117 + 0,097 + 0,081 + 0,062 + 0,059 = 5,668 |
| 15 | 3,9 + 0,270 + 0,265 + 0,153 + 0,106 + 0,097 + 0,092 + 0,091 + 0,081 + 0,070 + 0,062 + 0,058 = 5,245 |

В результате исследования было установлено, что из группы 15 человек высокий риск возникновения опухоли головного мозга (F1>7,0) не найден ни у одного ребенка, средний (F1 = 5,1-7,0) - у девяти, низкий (F1<5,0) - у шести детей.

Следовательно, при наличии высокого риска развития опухоли требуется динамическое наблюдение нейрохирурга и невропатолога, применение информативных неинвазивных методов нейровизуализации (МРТ, КТ) с целью исключения бластоматозного процесса центральной нервной системы каждые 12 месяцев.

Ребенок, попавший в группу среднего риска, при появлении любой общемозговой или неясной соматической симптоматики, требует на ранних этапах выполнения МРТ или КТ головного мозга, а в дальнейшем данные методы исследования выполняют только по показаниям невропатолога или нейрохирурга.

Воздействие пренатальных факторов риска в виде контактов матери или отца с профессиональными вредностями до беременности, вызывает мутации половых хромосом.

Антенатальные факторы риска в виде повышения температуры тела у матери выше 38°С в I половине беременности, контакты матери с профессиональными вредностями во время беременности, токсикоз I или II половины беременности воздействует на нейроонтогенез, а именно на стволовые клетки перивентрикулярной области мозга. Первичное или вторичное действие любого из этих факторов нарушает морфогенетический гомеостаз.

Далее в результате фенотипической реализации возникают как различные, так и однотипные, или одинаковые изменения в виде малых аномалий развития, пороков развития или формируются внешние признаки нейроонкогенных синдромов.

Латентный период или дополнительное влияние постнатальных факторов изменяет механизмы регуляции клеточного цикла с потерей генетической стабильности и в некоторых случаях приводит к развитию опухолей срединных структур головного мозга.

опухоль мозг биопсия химиотерапия

Заключение

Во всем мире большие надежды на возможность эффективного лечения злокачественных новообразований связывают с генотерапией. Целый ряд программ генотерапии ОГМ прошли успешную апробацию в системе in vitro, в некоторых случаях получены положительные результаты при проведении преклинических испытаний in vivo на экспериментальных животных. В ряде стран начаты клинические испытания программ генотерапии ОГМ. Результаты этих испытаний достаточно скромные и далеко не однозначные, однако перспективность подобных исследований не вызывает сомнения.

Наиболее значимыми факторами пре- и антенатального риска возможного развития опухоли головного мозга в детском возрасте являются контакты матери или отца с пестицидами, парами бензина, продуктами лакокрасочного производства и клеевыми композициями.

Для возможного развития опухоли головного мозга в детском возрасте имеют значение статистические достоверные социально-ориентированные и эндогенные антенатальные факторы риска у матери ребенка: отсутствие желанности ребенка, отсутствие планирования данной беременности, поздний срок установления беременности, токсикоз I и/или II половины беременности, угроза прерывания беременности, повышение температуры тела у матери во время первой половины беременности выше 38°С.

Малые аномалии развития являются маркерами нарушенного нейроонтогенеза или болезни, увеличивающей риск развития опухоли головного мозга. Это подтверждается достоверным увеличением у детей с опухолями центральной нервной системы количества малых аномалий развития.

Литература

1.Абелев Г.И Канцерогенез. Под редакцией Д.Г. Заридзе. М.: «Научный мир». 2000.

.Аренд А.А. Основы нейрохирургии детского возраста. М., 1968.

.Бабчин И.С., Земская А.Г., Хилькова Т.А., Хохлова В.А. Опухоли головного мозга у детей и подростков. Л., 2012.

.Бабчин И.С., Бабчина И.П. Клиника и диагностика опухолей головного и спинного мозга. Л.: Медгиз, 1973.

.Бочков Н.П. Клиническая генетика. М: 1997.

.Гуляев Д.А. Множественные интракраниальные менингиомы// Автореф. Дисс. Канд. Мед. Наук. СПб, 1999.

7.Горбунова В.Н. Молекулярные основы медицинской генетики. СПб.: Интермедика, 2009.

.Захматов И.Г. Клинико-статистическая характеристика опухолей, заболеваний сосудов центральной нервной системы и эпилепсии у детей и организация медицинской помощи в условиях крупного города (на модели Санкт-Петербурга). - Дис. Канд. Мед. Наук. СПб, 1999.

9.Земская А.Г., Лещинский Б.И. Опухоли головного мозга астроцитарного ряда. Л., 1985.

10.Имянитов Е.Н., Калиновский В.П., Князев П.Г. Молекулярная генетика опухолей человека// Вопр. Онкол. 2010. Т. 43, №1.

11.Коршунов А.Г., Сычева Р.В., Голанов А В. Иммуногистохимическая характеристика нейроцитом больших полушарий головного мозга// Арх. патол. 1997. № 1. С. 51 - 57.

12.Мацко Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы. СПб. 1998. С. 200.

13.Мелькишев В.Ф., Коннов Б.А., Тиглиев Г.С. Оценка и выбор методов лечения (хирургическое удаление, облучение пучком протонов) эндо селлярных аденом гипофиза// Вопр. нейрохир. 1989.

14.Никифоров Б.М., Мацко Д.Е.Опухоли головного мозга. СПб: Питер 2003.

15.Никифоров Б.М., Мацко Д.Е. Особенности опухолей головного мозга у детей// Журнал невропатологии и нейрохирургии детского возраста. 2002. С. 21-27.

16.Новик А.А., Камилова Т.А, Цыган В.Н. Генетика в клинической медицине. СПб.: Изд-во ВМа, 2011. С - 219.

17.Росторгуев Э.И., Балязин В.А., Шакунов А.Н. Опухоли головного мозга// Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии. Ростов-на - Дону. 1999. С. 45-47.

.Росторгуев Э.И. Малые аномалии развития, патология беременности и опухоли срединных структур головного мозга и задней черепной ямки// Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. М. Мед. 1994.

.Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н. Внутричерепные менингиомы. СПб, 2002.

20.Улитин А. Ю. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения крупного города и пути совершенствования организации медицинской помощи больным с данной патологией// Автореф. дис. …канд. мед. наук. СПб, 1997.

21.Хоминский Б.С. Гистологическая диагностика опухолей центральной нервной системы. М., 1969.

22.Черняк Ю.С. Диагностика опухолей головного мозга на догоспитальном и госпитальном этапах в условиях отдельного региона России// Автореф. дис. докт. мед. наук. СПб, 1994.

23.Шелия Р.Н.Опухоли желудочковой системы головного мозга. Л., 1973.