



DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_1_132

ДИФФУЗНАЯ ЛЕПТОМЕНИНГИАЛЬНАЯ ГЛИОНЕЙРОНАЛЬНАЯ ОПУХОЛЬ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Д. В. Давыдов¹, А. Н. Бобин¹, Ш. Х. Гизатуллин¹, Л. В. Шишкина²,
И. В. Клеина¹, Г. П. Снигерева², С. Ю. Калинин¹, Ю. А. Котова¹,
В. А. Кривоусков¹, З. Ш. Алиев¹

¹ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Минобороны России
105229, г. Москва, Госпитальная площадь, д. 3.

² НМИЦ нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко
125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16.

РЕЗЮМЕ: Диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль является редким заболеванием центральной нервной системы, впервые классифицированным в 2016 году. В связи с недостаточным количеством исследований, существуют различные взгляды на клинические, патологические и рентгенологические характеристики данного заболевания. В статье представлен клинический случай с агрессивным клиническим течением. По ключевым словам, проведён поиск публикаций в базах данных e-Library, PubMed, Google Scholar, Scopus, CrossRef, ResearchGate. Найденные публикации проанализированы на предмет сведений о лечении, возрасте, локализации опухоли, результатов иммуногистохимического и молекулярногенетического исследования, периода наблюдения.

В данном примере гистологическая картина и иммунофенотип опухоли не отличались от ранее описанных в литературе.

Учитывая, что эта опухоль является преимущественно агрессивно-текущей, быстрая и точная диагностика имеет решающее значение для своевременного начала лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: «диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль», «диагностика», «прогноз».

Для цитирования: Давыдов Д. В., Бобин А. Н., Гизатуллин Ш. Х., Шишкина Л. В., Клеина И. В., Снигерева Г. П., Калинин С. Ю., Котова Ю. А., Кривоусков В. А., Алиев З. Ш. Диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль: Обзор литературы и клинический случай. Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2023;15(1):132–138. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_1_132

DIFFUSE LEPTOMENINGEAL GLIONEURONAL TUMOR: A CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

D. V. Davydov¹, A. N. Bobin¹, Sh. Kh. Gizatullin¹, L. B. Shishkina², I. V. Kleina¹, G. P. Snigereva², S. Yu. Kalinin¹,
Yu. A. Kotova¹, V. A. Krivopuskov¹, Z. Sh. Aliyev¹

¹ Main military clinical hospital named after N. N. Burdenko, Gospitalnaja 3 sq., Moscow, 105094, Russia.

² Federal State Autonomous Institution “N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery”,
4th Tverskaya-Yamskaya St., Moscow, 125047, Russia

ABSTRACT: Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor is a rare disease of the central nervous system, first classified in 2016. Due to the insufficient number of studies, there are different views on the clinical, pathological and radiological characteristics of this disease. This article presents a clinical case. By keywords, publications were searched in the databases eLibrary, PubMed, Google Scholar, Scopus, CrossRef, ResearchGate. The found publications were analyzed for information about the treatment, age, localization of the tumor, the results of immunohistochemical and molecular genetic studies, and the follow-up period. In this example, the histological picture and immunophenotype of the tumor did not differ from those previously described in the literature. Given that this tumor is predominantly aggressive, a quick and accurate diagnosis is crucial for the timely initiation of treatment.

KEY WORDS: «Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor», «diagnosis», «prognosis»

For citation: Davydov D. V., Bobin A. N., Gizatullin Sh. Kh., Shishkina L. V., Kleina I. V., Snigereva G. P., Kalinin S. Yu., Kotova Yu. A., Krivopuskov V. A., Aliyev Z. S. Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor: Literature review and clinical case. Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2023;15(1):132–138. DOI 10.56618/2071-2693_2023_15_1_132

Введение. Диффузная лептоменингеальная глио-нейрональная опухоль (ДЛГО) впервые выделена как новая группа нейрональных и смешанных нейронально-глиальных опухолей в классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2016 году [1]. В классификации ВОЗ опухолей ЦНС 2021 г. определяется как редкое глио-нейрональное новообразование, характеризующееся лептоменингеальным ростом, олигодендроглиоподобной цитологией [2].

Данная опухоль чаще встречается у детей и подростков [2]. Ранее в публикациях встречалась под различными названиями: диссеминированная олигодендроглиальная лептоменингеальная опухоль [3], менингеальный глиоматоз [4] или диффузный лептоменингеальный олигодендроглиоматоз [5, 6, 7].

Опухолевые клетки часто иммунопозитивны к OLIG2 и S100, тогда как экспрессия GFAP и синаптофизина более вариабельна [8, 9]. Большинство опухолей гистологически представляют собой образования низкой степени злокачественности, но некоторые демонстрируют признаки выраженной анаплазии, а также гломерулоидную микрососудистую пролиферацию [8]. Из-за сложности диагностики и ограниченного числа клинических наблюдений ВОЗ еще не присвоена определенная степень злокачественности [2].

Этиология ДЛГО неизвестна. Большинство опухолей развивается спонтанно [10]. Состоят из олигодендроцитоподобных клеток, на молекулярном уровне характеризуются делецией плеча хромосомы 1p и изменением гена пути митоген-активируемой протеинкиназы (далее MAPK), слияние KIAA1549-BRAF (химерный транскрипт), также может наблюдаться 1p/19q коделеция при отсутствии мутации IDH. [11]. ДЛГО характеризуются преимущественно лептоменингеальным распространением. В головном мозге чаще всего наблюдается в задней черепной ямке, вокруг ствола и вдоль черепа. Могут иметь интрапаренхиматозные ограниченные кистозные или солидные опухолевые узелки, чаще встречается при поражении спинного мозга [2, 3].

Гистологически ДЛГО представляют собой новообразования с низкой или умеренной клеточностью, состоящие из относительно мономорфных олигодендроглиоподобных опухолевых клеток [8]. Как и при олигодендроглиоме, на фиксированных формалином и залитых парафином срезах ткани, обычно наблюдаются искусственные перинуклеарные ореолы и отек цитоплазмы [12]. Опухолевые клетки растут диффузно или небольшими гнездами в мягкой и паутинной мозговых оболочках, обычно с десмопластическими и миксоидными изменениями стромы. В десмопластических областях может наблюдаться рост опухолевых клеток в виде переплетающихся пучков [7]. Митотическая активность обычно невысокая, а другие гистологические признаки анаплазии в большинстве случаев отсутствуют [13]. Анапластические особенности включают повышенную митотическую активность (определяемую как > 4 митозов на 10 стандартных полей). Области некроза обычно отсутствуют

при биопсии, но в отдельных случаях обнаруживаются при аутопсии [3]. Небольшая группа опухолей содержит ганглиозные клетки. Редко наблюдаются эозинофильные зернистые тельца. Внутривещный компонент напоминает диффузную инфильтративную глиому, в основном, олигодендроглиому, хотя иногда преобладают астроцитарные признаки [7]. При иммуногистохимическом исследовании опухолевые олигодендроглиоподобные клетки обычно экспрессируют белок OLIG2, MAP2 и S100 [10].

Клинически ДЛГО часто проявляется симптомами повышенного внутричерепного давления, вследствие обструктивной гидроцефалии, включая головную боль, тошноту и рвоту. Также могут быть симптомы раздражения менингеальных оболочек и черепных нервов. У некоторых пациентов наблюдаются атаксия, судороги, признаки сдавления спинного мозга [3]. Дифференциальный диагноз проводят с диффузными астроцитарными и олигодендроглиальными глиомами. [13–16].

Клинический случай.

Пациент «М», мужчина 58 лет, в течение двух месяцев отмечал общую слабость, головную боль, боль в верхнем отделе позвоночника, головокружение, шаткость походки. По рекомендации невролога выполнил МРТ головного мозга, на которой выявлены признаки неоднородного объемного образования в базальных отделах продолговатого мозга размерами 30х85х33 мм. Спустя две недели госпитализирован в нейрохирургический стационар. При поступлении неврологически отмечался тетрапарез до 4 баллов. При повторной МРТ головного мозга с контрастным усилением, в проекции задней черепной ямки в области ската, с распространением в большое затылочное отверстие и передние отделы позвоночного канала до уровня четвертого шейного позвонка, определялось патологическое объемное образование с четкими неровными контурами, интенсивно накапливающее контрастное вещество, по сравнению со снимками двухнедельной давности объемное образование увеличилось до 31х93х45 мм. Образование вызывало выраженную компрессию стволовых структур, мозжечка и спинного мозга.

На следующие сутки отмечено нарастание стволовой и мозжечковой симптоматики, затруднение глотания. Далее у пациента появились признаки дыхательной недостаточности и угнетение сознания до умеренной комы. В связи с тяжестью состояния проведение оперативного вмешательства являлось невозможным. В отделении реанимации продолжена интенсивная терапия. Спустя 10 дней после госпитализации у пациента отмечено угнетение сознания до атонической комы, при ЭЭГ не выявлено биоэлектрической активности и реактивных изменений головного мозга. На следующие сутки констатирована биологическая смерть больного, основной причиной явилась острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне отека, дислокации головного мозга с вклинением его ствола в большое затылочное отверстие.

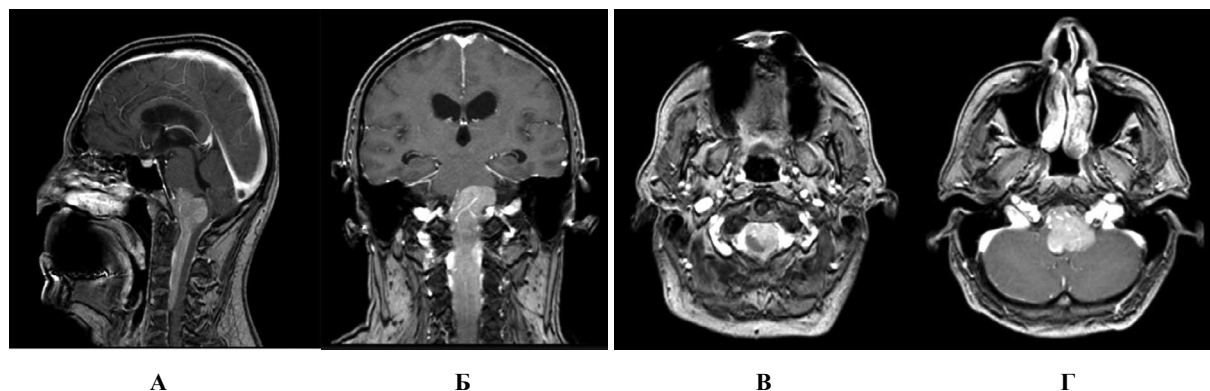


Рисунок 1. МРТ головного мозга пациента «М» с контрастным усилением:

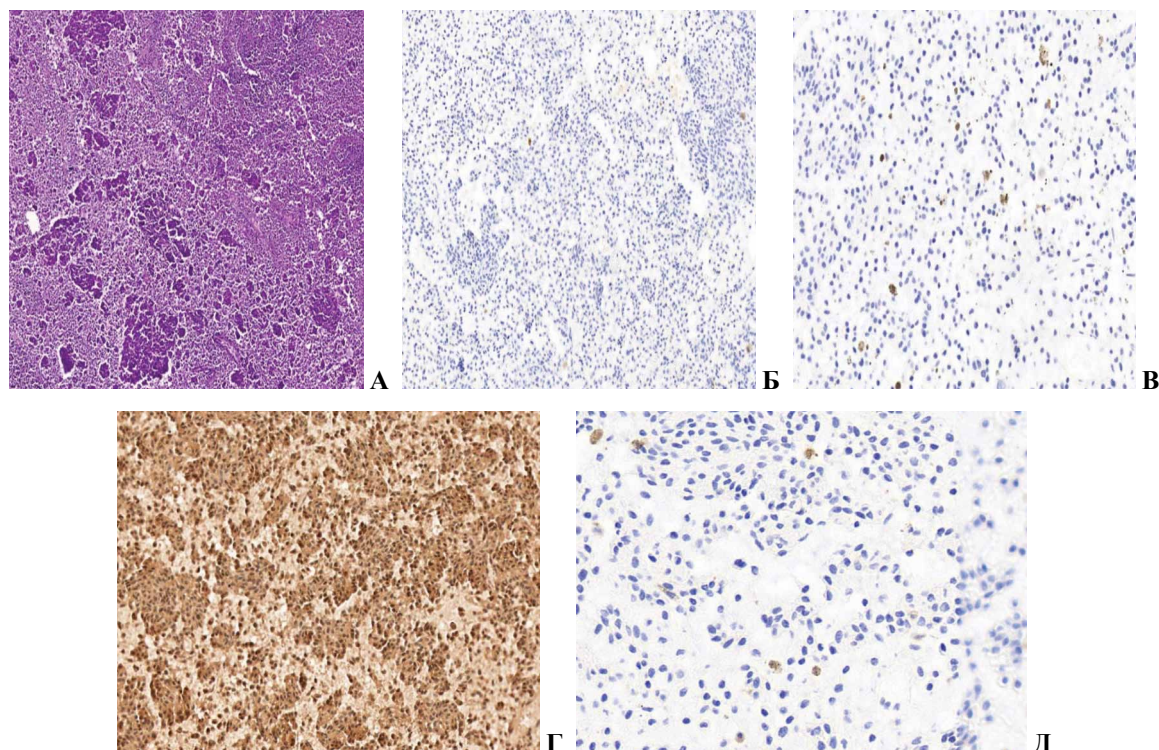
А — сагиттальная проекция, Б — коронарная проекция, В, Г — аксиальная проекция

Результаты исследования. При патологоанатомическом исследовании на базальной поверхности левой височной доли головного мозга обоих полушариях мозжечка, вокруг ствола головного мозга и спинного мозга до уровня С4 позвонка определялось опухолевидное образование. Наибольшее количество наблюдалось на уровне ствола головного мозга. Массы были плотно связаны с мозговой оболочкой. Определялось очаговое поверхностное врастание данных масс в ствол мозга и продолговатый мозг по левой боковой поверхности.

При гистологическом исследовании очагово некротизированная опухоль высокой клеточной плотности представлена небольшими вытянутыми клетками, формирующими мелкие пучки, а также гломерулоидные пролиферации с гиперхромными мелкими вытянутыми и округлыми ядрами с дисперсным хромати-

ном, цитоплазма эозинфильная и амфифильная. При иммуногистохимическом исследовании отмечалась выраженная экспрессия в опухолевых клетках к антигенам S100, очаговая цитоплазматическая экспрессия к синаптофизину, GFAP — отрицательная, индекс пролиферативной активности Ki-67 — 1 %. При FISH — исследовании выявлен клон с делецией хромосомы 19q13, моносомией хромосомы 1 в 31 % ядер и в 9 % с делецией короткого плеча хромосомы 1p36, с делецией хромосомы 10 в 31 % ядер и в 9 % ядер с моносомией, делецией локуса EGFR1(7p11), амплификацией локуса гена CDK4 (12q13). Обнаруженные хромосомные aberrации наиболее характерны для глиальных опухолей. При молекулярно-генетическом исследовании, слияния KIAA1549-BRAF не выявлено.

Морфологически диагностирована диффузная лептоменингеальная глионеурональная опухоль.



А. Окраска гематоксилином и эозином (увеличение 10х). Б. GFAP (увеличение 10х). В. Synaptophysin (увеличение 20х). Г. S100 (увеличение 10х). Д. Ki67 (увеличение 20х)

Краткие описания статей, найденных и проанализированных по критериям поиска, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Краткая характеристика публикаций клинических случаев

№		Возраст/ пол	Локализация	Иммуногистохимическое /молекулярно- генетическое/FISH исследование	Метод лечения	Период наблюдения, исход
	Данное наблюдение	58/м	ЗЧЯ, ствол мозга, спинной мозг	синаптофизин, S100:+;делеция 19q13, 1p36	Симптоматическая терапия	2 мес.
1	Nambirajan et al. [17]	13/ж	мозжечок, продолговатый мозг, спинной мозг: T1–4, L5-S1	GFAP, синаптофизин, Neu-N, MAP2: +; 1p/19q коделеция	Лучевая терапия	4 мес. Летал.
2	Karlowee et al. [18]	17/ж	Спинной мозг: T2	GFAP, Olig2, синаптофизин, S100, ATRX, MGMT: +; Ki-67: 40 %; 1p делеция	ВППШ, химиотерапия, лучевая терапия	11 мес., продолженный рост
3	Fiaschi et al. [19]	36/ж	Продолговатый мозг	S100, Olig2, GFAP, синаптофизин: +; Ki-67: 20–25 %	биопсия	6 мес. Летал.
4	Peerboccus et al. [20]	4/ж	Базальные ганглии, спинной мозг: T8–9	Olig2, GFAP: +; Ki67: 1–3 %; 1p19q коделеция	ВППШ, химиотерапия	14 мес., ремиссия
5	Dodgshun et al. [21]	5.3/ж	Спинной мозг	BRAF dup: +, BRAF V600E:–	Химиотерапия	17 мес., ремиссия
6	Dodgshun et al. [21]	1.6/м	Спинной мозг	BRAF dup: +, BRAF V600E: –	Химиотерапия	46 мес., ремиссия
7	Dodgshun et al. [21]	3.5/м	Таламус	BRAF dup: N/A, BRAF V600E: –	Химиотерапия	29 мес., ремиссия
8	Dodgshun et al. [21]	7/м	Височная доля	BRAF dup: N/A, BRAF V600E: +	Химиотерапия	19 мес., ремиссия
9	Schwety et al. [22]	9/м	Охватывающая цистерна, спинной мозг	GFAP, синаптофизин, NFP, Olig2: +; Ki-67: 53 %; 1p делеция	Лучевая терапия, Химиотерапия	12 мес., ремиссия
10	Gardiman et al. [8]	3/ж	Мозжечок, ствол мозга, спинной мозг: C7-L5	синаптофизин, GFAP, S100: +; MIB-1: 0 %	ВППШ, хирургическое удаление	72 мес., летал.
11	Gardiman et al. [8]	3/ж	Мозжечок, лобная доля, височная доля, ствол мозга, спинной мозг: C3	синаптофизин, GFAP, S100: +; MIB 1:<1 %	Химиотерапия, лучевая терапия	72 мес., ремиссия
12	Gardiman et al. [8]	4/ж	Мозжечок, ствол мозга, конус спинного мозга	синаптофизин, GFAP, S100: +; MIB-1:<1 %	Химиотерапия	24 мес., ремиссия
13	Ruppert et al. [23]	54/ж	Спинной мозг: T8–T10, Сильвьева борозда	GFAP: +	Лучевая терапия	12 мес., продолженный рост
14	Cai et al. [24]	19/ж	Правый мосто- мозжечковый угол, четвертый желудочек	GFAP, Olig2, Nes,: +; синаптофизин: +; Ki-67:1 %; 1p делеция; KIAA1549-BRAF: +	Хирургическое удаление, лучевая терапия, химиотерапия	20 мес., ремиссия
15	Xu H. et al [25]	25/м	Правая височная доля	Olig-2, синаптофизин, S100, ATRX: +; Neu-N, GFAP, Nes: +; VIM, CD34, CD31, SMA: +; Ki-67: 4 %; 1p36 делеция, MGMT, BRAF mutation: +	Химиотерапия, лучевая терапия	12 мес., ремиссия
16	Aguilera et al. [26]	4–муж 3–жен/ 3,43		синаптофизин, S100, GFAP: +	химиотерапия	7,03 лет/ ремиссия

Обсуждение.

ДЛГО является относительно новым новообразованием в составе нейрональных и смешанных нейронально-глиальных опухолей [1, 2]. Первичная диагностика является сложной в связи с отсутствием специфической рентгенологической картины. Окончательный диагноз основывается на результатах иммуногистохимического и молекулярногенетического исследований.

В серии наблюдений средняя продолжительность жизни оценивалась в 3 года [3, 10, 21]. Митотическая активность любой степени ($P = 0,045$), индекс пролиферации Ki-67 $> 4\%$ ($P = 0,01$) и пролиферация гломерулоидных микрососудов ($P = 0,009$) при биопсии, ассоциировались с худшим прогнозом [8].

Наиболее частым генетическим изменением диффузных лептоменингеальных глионейрональных опухолей, о которых известно на сегодняшний день, является слияние KIAA1549-BRAF [16]. Делеции хромосомного плеча 1p также часто наблюдаются при анализе FISH. Коделеции 1p и 19q отмечались с меньшей частотой [13, 14]. В одном случае с помощью FISH была продемонстрирована коделеция 1p/19q транслокация $t(1p;19q)(q10;p10)$ [14]. Иммуногистохимия для R132H-мутанта IDH1 была отрицательной в 14 случаях [8, 10]. Также встречаются другие менее распространенные изменения MAPK, которые включают в себя изменения BRAF (в т.ч. BRAF p.V600E), слияние генов NTRK1, NTRK2 или NTRK3, мутацию FGFR1 и реоранжировку RAF1. [15]

Важно отметить, что ДЛГО — зачастую агрессивная быстропрогрессирующая опухоль с неблагоприятным клиническим поведением, однако, имеются данные о случаях с медленным ростом в течение многих лет [8]. Чаще опухоль встречается у детей и подростков, наш клинический случай показывает, что данное заболевание может встречаться и у пациентов среднего возраста. Дифференциальный диагноз ДЛГО является сложным и порой многоступенчатым процессом, в котором необходимо учитывать клинические данные, макроскопическую картину, особенности, выявленные при микроскопическом исследовании, иммуногистохимический профиль опухоли, а также результаты молекулярно-генетического исследования. Он также должен включать все интрапаренхиматозные олигодендроглиальные и астроцитарные глиомы с лептоменингеальным типом распространения [15]. При сомнительной гистологической картине может помочь иммуногистохимическое исследование с GFAP. Обнаружение синаптофизин-положительных клеток и молекулярный профиль слияния KIAA1549-BRAF в сочетании с изолированной делецией 1p или коделецией 1p/19q указывают на ДЛГО [13, 14]. При этом не стоит забывать, что молекулярно-генетический профиль данной опухоли не до конца изучен и могут наблюдаться другие изменения сигнального пути MAPK. В ДЛГО реже встречается мутация BRAF V600E, обнаружен-

ная в большинстве плеоморфных ксантоастроцитом и в подгруппе ганглиоглиом.[15].

В плане лечения, наличие обструктивной гидроцефалии с признаками внутричерепной гипертензии является абсолютным показанием для выполнения ликворорешающей операции, но даже в этом случае симптоматика может прогрессировать по мере роста опухоли [27]. Максимальная резекция опухоли является главной целью в лечении новообразований головного мозга, что может значительно продлить период ремиссии [28]. Однако полное удаление ДЛГО затруднено из-за диссеминации процесса и роста вдоль субарахноидального пространства. В данном исследовании было недостаточное количество случаев оперативного лечения для объективной оценки влияния хирургической резекции на прогноз. Тем не менее, получение образца ткани и установление окончательного диагноза является первоочередной задачей для своевременного начала терапии даже в случае неоперабельной опухоли [29, 30]. Результаты, представленные в таблице 1 о пациентах, проходивших курсы химиотерапии показывают, что данное лечение может улучшить прогноз больных с ДЛГО. Наиболее распространенным режимом химиотерапии является карбоплатин/винкристин или темозоломид [26].

У пациентов получавших исключительно лучевую терапию, результаты были хуже в сравнении с прооперированными и прошедшими курсы химиотерапии, но количество случаев было недостаточным и статистически не значимым. Как правило, лучевая терапия рекомендована в качестве послеоперационной адъювантной терапии [26].

Заключение.

В данном примере гистологическая картина и иммунофенотип опухоли не отличались от ранее описанных в литературе. Отсутствие слияния KIAA1549-BRAF, и обнаруженные генетические поломки при FISH-исследовании, по всей видимости, объясняются возрастом пациента. Также эти опухоли являются более геномно-сложными, чем опухоли сигнального пути MAPK с одним событием, что требует более глубокого изучения молекулярно-генетического профиля и проведения дальнейших исследований для расширения представлений о данной опухоли.

Ввиду того, что ДЛГО является клинически преимущественно агрессивно-текущей опухолью, быстрая и точная диагностика имеет решающее значение для своевременного начала лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest. **Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

ORCID авторов / ORCID of authors

Давыдов Денис Владимирович/

Davydov Denis Vladimirovich

ORCID 0000-0001-5449-9394.

Александр Николаевич Бобин/

Alexander Nikolaevich Bobin

ORCID 0000-0002-7274-3431

Гизатуллин Шамиль Хамболович/

Gizatullin Shamil Khambalovich

ORCID 0000-0002-2953-9902.

Шушкина Людмила Валентиновна/

Shishkina Lyudmila Valentinovna

ORCID 0000-0002-2077-9922

Клеина Ирина Викторовна/

Kleina Irina Viktorovna

ORCID 0000-0003-2966-9922

Снигерева Галина Павловна/

Snegireva Galina Pavlovna

ORCID 0000-0002-3077-2612

Калинин Станислав Юрьевич/

Kalinin Stanislav Yurievich

ORCID 0000-0002-7274-3431

Котова Юлия Александровна/

Kotova Yulia Alexandrovna

ORCID 0000-0002-7274-3431

Кривоусков Валерий Александрович/

Krivopuskov Valery Alexandrovich

ORCID 0000-0002-7274-2421

Алиев Заирбек Ширавович/

Aliev Zairbek Shiravovich

ORCID 0000-0002-3531-9703

Литература/References

- Louis, D.N. et al. (2016) "The 2016 world Health Organization classification of tumors of the central nervous system: A summary," *Acta Neuropathologica*, 131(6), pp. 803–820. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>.
- Louis, D.N. et al. (2021) "The 2021 who classification of tumors of the central nervous system: A summary," *Neuro-Oncology*, 23(8), pp. 1231–1251. Available at: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>.
- Rodriguez, F.J. et al. (2012) "Disseminated oligodendroglial-like leptomeningeal tumor of childhood: A distinctive clinicopathologic entity," *Acta Neuropathologica*, 124(5), pp. 627–641. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00401-012-1037-x>.
- POLMETEER, F.R.A.N.K.E. (1947) "Meningeal gliomatosis," *Archives of Neurology & Psychiatry*, 57(5), p. 593. Available at: <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1947.02300280087005>.
- Reynolds, R.M. et al. (2011) "Sudden death from diffuse leptomeningeal oligodendrogliomatosis," *Journal of Neurosurgery: Spine*, 15(6), pp. 625–629. Available at: <https://doi.org/10.3171/2011.7.spine10728>.
- Ko, M.W. et al. (2009) "Primary diffuse leptomeningeal gliomatosis mimicking a chronic inflammatory meningitis," *Journal of the Neurological Sciences*, 278(1–2), pp. 127–131. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2008.11.026>.
- Armao D. M. et al. (2000) "Diffuse leptomeningeal oligodendrogliomatosis: radiologic/pathologic correlation," *American Journal of Neuroradiology*, 21(6), pp. 1122–1126.
- Gardiman, M.P. et al. (2010) "Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumors: A new entity?," *Brain Pathology*, 20(2), pp. 361–366. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2009.00285.x>.
- Cho, H.J. et al. (2014) "Primary diffuse leptomeningeal glioneuronal tumors," *Brain Tumor Pathology*, 32(1), pp. 49–55. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10014-014-0187-z>.
- Preuss, M. et al. (2015) "Disseminated oligodendroglial cell-like leptomeningeal tumors: Preliminary diagnostic and therapeutic results for a novel tumor entity," *Journal of Neuro-Oncology*, 124(1), pp. 65–74. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11060-015-1735-z>.
- Rhiew, R.B. et al. (2010) "Leptomeningeal dissemination of a pediatric neoplasm with 1P19Q deletion showing mixed immunohistochemical features of an oligodendroglioma and neurocytoma," *Acta Neurochirurgica*, 152(8), pp. 1425–1429. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00701-010-0674-x>.
- Rossi, S. et al. (2009) "Primary leptomeningeal oligodendroglioma with documented progression to anaplasia and T(1;19)(Q10; P10) in a child," *Acta Neuropathologica*, 118(4), pp. 575–577. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00401-009-0565-5>.
- Rodriguez, F.J. et al. (2015) "High rate of concurrent BRAF-KI-AA1549 gene fusion and 1p deletion in disseminated oligodendroglioma-like leptomeningeal neoplasms (DOLN)," *Acta Neuropathologica*, 129(4), pp. 609–610. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00401-015-1400-9>.
- Schniederjan, M.J. et al. (2013) "Diffuse leptomeningeal neuroepithelial tumor," *American Journal of Surgical Pathology*, 37(5), pp. 763–771. Available at: <https://doi.org/10.1097/pas.0b013e31827bf4cc>.
- Schindler, G. et al. (2011) "Analysis of BRAF V600E mutation in 1,320 nervous system tumors reveals high mutation frequencies in pleomorphic xanthoastrocytoma, ganglioglioma and extra-cerebellar pilocytic astrocytoma," *Acta Neuropathologica*, 121(3), pp. 397–405. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00401-011-0802-6>.
- Tian, Y. et al. (2011) "Detection of KIAA1549-BRAF fusion transcripts in formalin-fixed paraffin-embedded pediatric low-grade gliomas," *The Journal of Molecular Diagnostics*, 13(6), pp. 669–677. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2011.07.002>.
- Nambirajan, A. et al. (2018) "Paediatric diffuse leptomeningeal tumor with glial and neuronal differentiation harbouring chromosome 1p/19q co-deletion and H3.3 K27M mutation: Unusual molecular profile and its therapeutic implications," *Brain Tumor Pathology*, 35(3), pp. 186–191. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10014-018-0325-0>.
- Karlowee, V. et al. (2017) "Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor (DLGNT) mimicking Whipple's Disease: A Case Report and Literature Review," *Child's Nervous System*, 33(8), pp. 1411–1414. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3405-2>.
- Peerboccus, M. et al. (2017) "Disseminated oligodendroglial-like leptomeningeal tumor of childhood: A distinctive entity revised and correlated with pathology," *Journal of the Belgian Society of Radiology*, 101(1). Available at: <https://doi.org/10.5334/jbr-btr.1012>.
- Fiaschi, P. et al. (2018) "Disseminated oligodendroglial-like leptomeningeal tumor in the adult: Case report and review of the lit-

- erature," *World Neurosurgery*, 114, pp. 53–57. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.160>.
21. Dodgshun, A.J. et al. (2016) "Disseminated glioneuronal tumors occurring in childhood: Treatment outcomes and BRAF alterations including V600E mutation," *Journal of Neuro-Oncology*, 128(2), pp. 293–302. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2109-x>.
22. Schweteye, K.E. et al. (2017) "Unusual high-grade features in pediatric diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor: Comparison with a typical low-grade example," *Human Pathology*, 70, pp. 105–112. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2017.06.004>.
23. Ruppert, B. et al. (2010) "Glioneuronal tumor with Neuropil-like islands of the spinal cord with diffuse leptomeningeal neuraxis dissemination," *Journal of Neuro-Oncology*, 104(2), pp. 529–533. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11060-010-0505-1>.
24. Cai S. S. et al. (2019) "Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor: report of a case," *Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese journal of pathology*, 48(3), pp. 253–255. Available at: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-5807.2019.03.019>.
25. Xu, H. et al. (2019) "Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor in a Chinese adult: A novel case report and review of literature," *Acta Neurologica Belgica*, 120(2), pp. 247–256. Available at: <https://doi.org/10.1007/s13760-019-01262-9>.
26. Aguilera, D. et al. (2017) "Clinical responses of patients with diffuse leptomeningeal glioneuronal tumors to chemotherapy," *Child's Nervous System*, 34(2), pp. 329–334. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3584-x>.
27. Lee, J.koo et al. (2018) "A case of diffuse leptomeningeal glioneuronal tumor misdiagnosed as chronic tuberculous meningitis without brain biopsy," *Case Reports in Neurological Medicine*, 2018, pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.1155/2018/1391943>.
28. Куканов К.К., Зрелов А.А., Самочерных К.А., Олюшин В.Е., Потемкина Е.Г., Улитин А.Ю. Сравнительный анализ стереотаксического и эндоскопического методов биопсии опухолей головного мозга (обзор литературы). *Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова*. 2020;12(1):64–70. eLIBRARY ID: 42874078 EDN: WNRSOX [Kukanov K. K., Zrelov A. A., Samochernykh K. A., Olyushin V. E., Potemkina E. G., Ulitin A. Yu. Comparative analysis of stereotactic and endoscopic methods of biopsy of brain tumors (literature review). *Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal im. professora A. L. Polenova*. 2020;12(1):64–70. eLIBRARY ID: 42874078 EDN: WNRSOX (In Russ.).]
29. Мартынов Р. С. и др. Хирургические вмешательства при продолженном росте глиом полушарий головного мозга. *Российский нейрохирургический журнал им. профессора АЛ Поленова*. 2020; 12(2):17–26. eLIBRARY ID: 42977463 EDN: FOYJGD [Martynov R. S. et al. Surgical interventions with continued growth of cerebral hemispheric gliomas. *Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal im. Professora A. L. Polenova*. 2020; 12(2):17–26. (In Russ.).]
30. ЩигOLEV Ю.С., Маряшев С.А., Гизатуллин Ш.Х., Сериков В.М., Чернов В.Е., Красиков К.Н., Цехановский Г.Б., Журавлев А.П., Курбанов С.И., Богданов-Гайдуков В.В., Сидоренко В.В., Тищенко М.Н. Стереотаксический забор биопсий у больных с объемными новообразованиями глубинных локализаций и в функционально значимых зонах головного мозга с использованием стереотаксического аппарата Leibinger ZD. *Нейрохирургия*. 2008; (4):45–51. EDN KFTFLJ [Shchigolev Yu.S., Maryashev S.A., Gizatullin Sh. Kh., Serikov V.M., Chernov V.E., Krasikov K.N., Tsekhanovsky G. B., Zhuravlev A. P., Kurbanov S. I., Bogdanov-Gaidukov V.V., Sidorenko V. V., Tishchenko M. N. Stereotactic sampling of biopsies in patients with volumetric neoplasms of deep localization and in functionally significant areas of the brain using stereotactic apparatus Leibinger ZD. *Neirokhirurgiya*. 2008; (4):45–51. EDN KFTFLJ (In Russ.).]
31. ЩигOLEV Ю.С., Гизатуллин Ш.Х., Маряшев С.А., Сериков В.М., Чернов В.Е., Красиков К.Н., Цехановский Г.Б., Журавлев А.П., Курбанов С.И., Богданов-Гайдуков В.В., Сидоренко В.В., Тищенко М.Н., Шакиров Р.Р. Опыт проведения стереотаксических биопсий у больных с новообразованиями супратенториальной локализации. *Военно-медицинский журнал*. 2009; 330(1): 48–53. eLIBRARY ID: 22273797 EDN: STKWAZ. [Shchigolev Yu.S., Gizatullin Sh. Kh., Maryashev S.A., Serikov V.M., Chernov V.E., Krasikov K.N., Tsekhanovsky G. B., Zhuravlev A. P., Kurbanov S. I., Bogdanov-Gaidukov V.V., Sidorenko V. V., Tishchenko M. N., Shakirov R. R. Experience of stereotactic biopsies in patients with supratentorial neoplasms. *Voenno-meditsinskii zhurnal*. 2009; 330(1): 48–53. eLIBRARY ID: 22273797 EDN: STKWAZ. (In Russ.).]