

ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫЕ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ РАЗЛИЧНОЙ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ)

Воинов Н. Е., Улитин А. Ю., Лавровский П. В., Нечаева А. С.,
Потемкина Е. Г., Олюшин В. Е., Бахтиёр Б.

РНХИ им. проф. А. Л. Поленова — филиал НМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург

PRIMARY MULTIPLE CEREBRAL TUMORS WITH DIFFERENT HISTOLOGICAL STRUCTURES (CLINICAL CASES)

Voinov N. E., Ulitin A. Yu., Lovrovskii P. V., Nechaeva A. S., Potemkina E. G., Olyushin V. E., Bakhtier B.

RNSI n. a. A. L. Polenov at Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg

РЕЗЮМЕ: Первично-множественные церебральные опухоли (ПМЦО) диагностируются всё чаще и чаще в различных нейроонкологических клиниках. По данным статистики, доля ПМЦО составляет 7% от общего числа всех первично-множественных опухолей. Описания ПМЦО различных гистотипов упоминаются редко — в виде единичных клинических наблюдений или небольших выборок пациентов. В частности, описаны сочетания глиальных опухолей с медуллобластомой, саркомой, тератомой, краниофарингиомой, аденомой гипофиза и невриномой. В детской популяции описаны синхронные герминомы, плеоморфные скантоастроцитомы, ювенильные пилоцитарные астроцитомы, ассоциированные с нейрофиброматозом 1-го типа.

В данной статье представлен обзор литературы, классификация и тактика ведения пациентов с ПМЦО, а также описаны три клинических наблюдения пациентов с первично-множественными церебральными опухолями различной гистологической структуры: сочетание вестибулярной шванномы и менингиомы, вестибулярной шванномы и глиобластомы, аденомы гипофиза и менингиом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первично-множественные опухоли, нейроонкология, менингиома, вестибулярная шваннома, аденома гипофиза, глиобластома.

ABSTRACT: Primary multiple cerebral tumors (PMTC) are diagnosed more and more often in various neuro-oncological clinics. According to statistics, the share of PMCO is 7% of the total number of all primary multiple tumors. Descriptions of the PCVC of various histotypes are rarely mentioned — in the form of single clinical observations or small samples of patients. In particular, combinations of glial tumors with medulloblastoma, sarcoma, teratoma, craniopharyngioma, pituitary adenoma and neuroma are described. Synchronous germinomas, pleomorphic xanthoastrocytomas, juvenile pilocytic astrocytomas associated with type 1 neurofibromatosis are described in the pediatric population.

This article provides a review of the literature, classification and management of patients with PMTC, and also describes three clinical observations of patients with primary multiple cerebral tumors of various histological structures: a combination of vestibular schwannoma and meningioma, vestibular schwannoma and glioblastoma, pituitary adenoma and meningiomas.

KEY WORDS: primary multiple tumors, neurooncology, meningioma, vestibular schwannoma, pituitary adenoma, glioblastoma.

Введение

Первично-множественные опухоли — это независимое возникновение и развитие у одного больного двух и более образований, не являющихся результатом распространения (прорастания), рецидива или метастазирования [1].

Описание случаев ПМО можно найти ещё в трудах Авиценны на рубеже X–XI веков [2], однако первая попытка классификации данной патологии была предпринята лишь в 1869 году Т. Billroth. Именно он определил первые критерии первичной множественности опухолей, хотя не имел ввиду головной мозг:

- 1) опухоли должны располагаться в разных органах;
- 2) должны иметь различную морфологическую структуру;
- 3) каждая опухоль способна самостоятельно метастазировать [3].

В своё время это стало толчком для изучения авторами данной проблемы. Стали появляться новые статьи, наблюдения, попытки классификации. В 1932 году S. Warren и O. Gates развили мысль Т. Billroth, предположив, что для диагноза ПМО необходимо, чтобы каждая из опухолей имела чёткие черты злокачественности, различную локализацию и была бы исключена возможность того, что одна из них является метастазом другой [4]. В дальнейшем этого мнения придерживался и Н. Н. Петров [5].

Уже в 1921 году было документально сообщено о 3000 случаях возникновения множественных злокачественных новообразований. В эпидемиологических исследованиях частота ПМО, как сообщается, находится в диапазоне 4–17% [6].

Интересны наблюдения В. Ю. Сельчука. В своей работе, основанной на анализе 1050 случаев первично-

множественных злокачественных опухолей, он отметил, что они достоверно чаще встречаются у женщин, чем у мужчин ($p < 0,01$). Средний возраст к моменту установки диагноза составляет 57 лет. У большинства больных с первично-множественными злокачественными опухолями развивается две опухоли — в 88,29%, три опухоли — в 9,9%, четыре — в 1,62%, пять — в 0,095% и семь — также в 0,095% случаев. Было обнаружено, что наибольшая продолжительность жизни отмечается у больных с метакронными опухолями, а наименьшая — при мультицентрических; выживаемость больных с синхронными опухолями занимает промежуточное положение [7].

К сожалению, крупных работ, посвящённых изучению церебральных ПМО, не проводилось, поскольку такие случаи редки по сравнению с ПМО других локализаций.

В исследовании, проведённом национальным институтом рака США в 2003 году, на большой когорте пациентов (более 28000) было установлено, что среди пациентов с первой первичной опухолью ЦНС риск возникновения новой опухоли ЦНС повышался в течение первых 5 лет наблюдения, что меньше, чем обычный минимальный индукционный период для солидного рака, связанного с радиацией. После возникновения первичной опухоли ЦНС, SIR (стандартизированный коэффициент заболеваемости) для всех новых злокачественных новообразований увеличился в течение первых 10 лет, а затем уменьшился. SIR для солидных раковых образований был выше среди пациентов, у которых начальное лечение включало лучевую терапию. Разительные различия в риске возникновения множественных первичных опухолей были очевидны между пациентами, у которых была

диагностирована опухоль ЦНС в возрасте до 17 лет ($SIR = 7,18$), и пациентами, диагноз которым был поставлен в более старшем возрасте ($SIR = 1,00$). Риск возникновения новой злокачественной опухоли был самым высоким среди пациентов молодого возраста, у которых впервые была диагностирована первичная нейроэктодермальная опухоль: астроцитомы или олигодендроглиомы. Новые злокачественные опухоли возникали реже, чем ожидалось, после диагностирования глиобластомы и злокачественной менингиомы. Это было связано с небольшой продолжительностью жизни пациентов после верификации диагноза [8].

В последние годы в России отмечается как рост онкологической заболеваемости в целом, так и заболеваемости ПМО в частности. Так, по данным НИИ онкологии им. П. А. Герцена, абсолютное число впервые в жизни установленных диагнозов опухолей ЦНС в 2017 году составило 4378, против 3567 в 2011 году. Всего, по данным авторов, на конец 2017 года на учете состоит более 190 тысяч больных с ПМО, что практически в два раза больше, чем в 2011 году [9]. Стоит отметить, что в настоящее время не существует отдельной централизованной статистики по возникновению ПМО, хотя, по результатам отдельных исследований, их доля в общей массе ПМО составляет 7% [10].

Исследование церебральных ПМО осложняется ещё и тем, что далеко не всегда удаётся одномоментно удалить и гистологически верифицировать все имеющиеся у пациента новообразования. В литературе можно встретить различные варианты множественных опухолей нервной системы, но в большинстве случаев они принадлежат к одному гистологическому типу: мультифокальные глиомы, эпендимомы, множественные менингиомы, шванномы, тератомы, геман-

Таблица 1.

Классификация ПМО В. Г. Бебякина (1974), адаптированная для опухолей нервной системы.

Признак классификации	Вид опухоли
1. По характеру проявления	– Доброкачественные – Доброкачественные и злокачественные – Злокачественные
2. По последовательности выявления	– Синхронные (выявленные в срок до 2 мес.) – Метахронные (промежуток между выявлениями более 6 мес.) – Синхронно-метахронные – Метахронно-синхронные
3. По функциональным взаимосвязям	– Функционально зависимые – Гормонально зависимые – Несистематизированные
4. По тканевой принадлежности	– Одной тканевой принадлежности; – Разной тканевой принадлежности
5. По гистологической структуре	– Одной гистологической структуры – Различной гистологической структуры
6. По локализации	– Внутримозговая локализация – Вне мозговой локализация
7. По возможности одномоментной верификации и удаления	– Возможно – Невозможно

гиобластомы [11, 12, 13, 14, 15]. Авторами описаны синхронные герминомы [16], плеоморфные ксантоастроцитомы [17], ювенильные пилоцитарные астроцитомы ассоциированные с нейрофиброматозом 1-го типа [18]. Описания же ПМЦО различных гистотипов упоминаются гораздо реже, как единичные клинические наблюдения или небольшие выборки пациентов. Так, описаны сочетания глиальных опухолей с медуллобластомой, саркомой, тератомой, краниофарингиомой, аденомой гипофиза и невриномой [19, 20, 21, 22].

Кроме того, имеются некоторые трудности в использовании существующих классификаций для церебральных ПМО. В данном случае целесообразно использовать адаптированную нами классификацию ПМО В. Г. Бебякина 1974 года, внеся в неё некоторые изменения (табл. 1):

Материалы и методы:

Критериями включения пациентов в исследование были: наличие у одного пациента нескольких церебральных опухолей имеющих разную гистологическую структуру, либо нейровизуализационные признаки говорящие о различных гистологических типах новообразований. Критерии исключения: один гистологический тип опухолей, либо одна из опухолей являлась метастазом другой.

За период с 2018 по 2019 годы в отделении хирургии опухолей головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А. Л. Поленова было пролечено 8 пациентов (6 женщин и 2 мужчин) с первично-множественными церебральными опухолями различной гистологической структуры: менингиомы, вестибулярные шванномы, аденомы гипофиза, глиобластомы (табл. 2). Сочетание менингиомы и вестибулярной шванномы — 4 случая; сочетание менингиомы и аденомы гипофиза — 3 случая; сочетание вестибулярной шванномы и глиобластомы — 1 случай. Из них лишь в тех случаях, когда образования находились в одной анатомической области и были удалены одновременно (случай 1) и когда пациенту было выполнено не-

сколько этапов хирургического вмешательства (случай 3), обе опухоли верифицированы гистологически. В остальных случаях опухоли было невозможно удалить одновременно, и гистологическое заключение ПМЦО выполнено лишь у одной. Неверифицированные гистологически образования были классифицированы по другим нейровизуализационным признакам.

Мы хотим представить серию клинических случаев возникновения церебральных ПМО.

Случай 1

В сентябре 2019 в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова обратилась пациентка 56 лет с жалобами на шум в левом ухе, головные боли и шаткость походки (пациентка X). Из анамнеза известно, что данные симптомы её беспокоят в течение полутора лет. Пациентка обследовалась по месту жительства. Консервативное лечение (курсы мексидола, актовегина, пенталгина) неэффективно. В сентябре 2019 г. при выполнении МРТ головного мозга с контрастированием (рис. 1) выявлено наличие двух объёмных образований: вестибулярной шванномы слева (размером 23×20×19 мм) и менингиомы задней грани пирамиды левой височной кости (размером 29×33×37 мм).

В ходе ЛОР-обследования было выявлено снижение шёпотной речи до 4–5 метров на левое ухо, наличие ритмичного клонического мелкокоразмашистого калорического нистагма влево 1-й степени, отсутствие калорической вестибулярной возбудимости слева.

Пациентке было выполнено одномоментное удаление обеих опухолей из левостороннего ретросигмовидного доступа с использованием интраоперационного электрофизиологического контроля (моторных вызванных потенциалов с лицевого, тройничного, слухового нервов, а также стволовых потенциалов). Выполнено удаление менингиомы (матрикс опухоли находился в латеральных отделах намёта мозжечка и пирамиде). Степень радикальности — Simpson II. Затем визуализирована и удалена вестибулярная шваннома (рис. 2).

Таблица 2.

Гистологические варианты верифицированных опухолей.

Опухоль		ICD-O code	Количество	Всего
Менингиома	Смешанная (транзиторная) менингиома. Grade I.	code 9537/0	1	3
	Фибробластическая менингиома. Grade I.	code 9532/0	1	
	Атипическая менингиома со светлоклеточным компонентом. Grade II.	code 9539/1	1	
Вестибулярная шваннома	Целлюлярная шваннома. Grade I.	code 9560/0	1	3
	Шваннома. Grade I.	code 9560/0	1	
	Шваннома пучкового строения с выраженным склерозом и следами старых кровоизлияний. Grade I.	code 9560/0	1	
Аденома гипофиза	Grade I	code 8272/0	3	3
Глиобластома	Grade IV	code 9440/3	1	1
Итого опухолей верифицированных гистологически				10

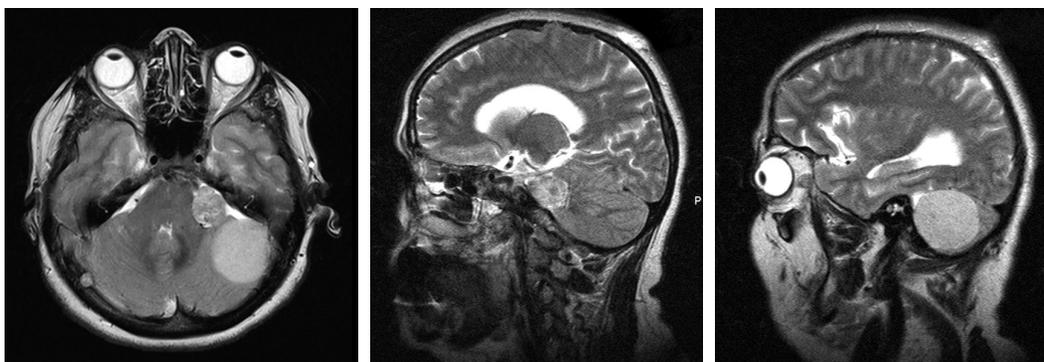


Рис. 1. Пациентка X. МРТ T2 ВИ. В области левой половины ЗЧЯ визуализированы две различные опухоли.

Fig. 1. Patient X. T2-weighted MRI. Two different tumors were visualized in the posterior cranial fossa



Рис. 2. Пациентка X. Интраоперационная картина.

Менингиома частично удалена (1), визуализируется лежащая за ней вестибулярная шваннома (2).

Fig 2. Patient X. Intraoperative view. Meningioma is partially removed (1), the vestibular schwannoma lying behind it is visualized (2).

Данные гистологического заключения следующие:

1. Смешанная (транзиторная) менингиома. КОД МКБ/О 9537/0, Grade I. (Ki67 2–4%, EMA +++, S100 ++, Vimentin +++). Бифазная опухоль из арахноэндотелия, представленная преимущественно вытянутыми клетками с овальными ядрами, формирующими пучки, а также округлыми клетками с овальными ядрами, формирующими вихревые структуры. Клеточный полиморфизм был выражен умеренно, в части ядер — просветление хроматина. Умеренно выражен фиброз стромы опухоли, очаговый ангиоматоз и полнокровие сосудов, единичные формирующиеся псаммомные тельца.
2. Шваннома. КОД МКБ/О 9560/0, Grade I. (EMA Отр., S100 +++). Опухоль с умеренной клеточностью, преимущественно ретикулярного типа строения, состоящая из рыхло расположенных клеток с округлыми лимфоцитоподобными ядрами и оптически пустой цитоплазмой (тип Антони В), а также небольших фокусов вытянутых биполярных клеток с овальными ядрами (паттерн Антони А), формирующих ритмичные структуры — тельца Верокаи. Умеренный ангиоматоз, часть сосудов с гиалинозом стенок, очаговые кровоизлияния разной давности, слабо выраженная периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация. При проведении ИГХ выявлена диффузная экспрессия S100, экспрессия EMA отрицательная.

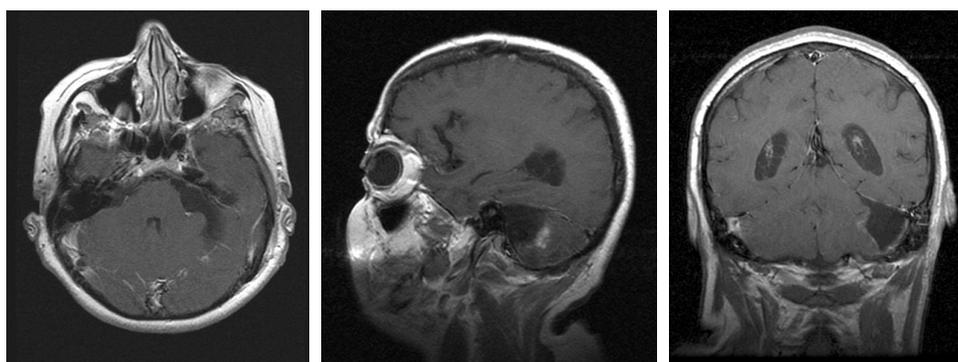


Рис. 3. Пациентка X. МРТ T1 ВИ с контрастным усилением после операции.

Fig 3. Patient X. Contrast-enhanced T1-weighted MRI after surgery.

В послеоперационном периоде отмечалось появление периферического пареза лицевой мускулатуры слева (до 3 баллов по шкале House–Brackmann) с тенденцией к регрессированию, отсутствие вкуса на передних 2/3 языка и глухота на левое ухо. На восьмые сутки после операции больной выполнен МРТ-контроль, на котором не выявлено контрастирования остатков опухоли (рис. 3). Пациентка выписана в компенсированном состоянии (Karnofsky 90) под амбулаторное наблюдение неврологом и онкологом.

Случай 2

Осенью 2019 г. в РНХИ госпитализирована женщина 48 лет, которую беспокоили интенсивные головные боли (пациентка Y). Заболевание началось внезапно с приступа потери сознания, который, вероятнее всего, являлся эпилептическим припадком. В экстренном порядке в одной из городских больниц ей было выполнено МСКТ головного мозга, где и обнаружилось наличие объёмных образований в левой теменной доле и в области правого мостомозжечкового угла. На МРТ головного мозга с контрастированием подтверждено наличие двух церебральных новообразований:

1. Внутримозговая опухоль в медиальных отделах левой теменной доли, накапливающая контраст, размером 21×12×12 мм с нечёткими и неровными контурами, имеющая гетерогенную структуру и окружённая зоной обширного перифокального отёка (рис. 4).
2. Вестибулярная шваннома размером 21×15 мм (рис. 5).

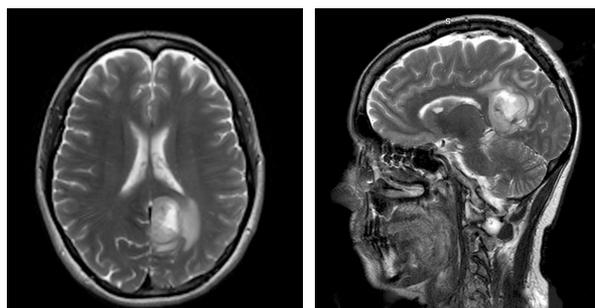


Рис. 4. Пациентка Y. МРТ T2 ВИ. Опухоль в медиальных отделах левой теменной доли.

Fig 4. Patient Y. T2-weighted MRI. A tumor in the medial sections of the left parietal lobe.

При поступлении оценка состояния по шкале Karnofsky — 80 баллов. В ходе клинического обследования обнаружено наличие клонического мелкоамблиопического горизонтального нистагма влево, стакоординаторных нарушений в виде неустойчивости в позе Ромберга с отклонением назад и влево. Со стороны ЛОР-органов определяется незначительное снижение слуха на правое ухо; латерализации звука в опыте Вебера при камертональном исследовании не было, что характерно для вестибулярной шванномы.

Поскольку предполагалось, что опухоль теменной доли имеет злокачественный характер, принято решение первым этапом удалить именно её. Была выполнена костно-пластическая трепанация черепа в левой теменно-затылочной области, субтотальное микрохирургическое удаление опухоли с использованием интраоперационного электрофизиологического контроля (электрокортикографии) и УЗ-навигации. Опухоль имела нечёткие границы, серовато-желтый цвет, мягко-эластическую консистенцию и умеренное кровоснабжение.

Гистологическое заключение: глиобластома NOS. ICD-O code 9440/3, Grade IV. (Ki67 +++ 15–20%, P53 Слабо+ до 5%, GFAP ++, ATRX Отр.). В большей части материала картина анапластической астроцитомы следующая: плотноклеточная, диффузно растущая глиальная опухоль, состоящая из мономорфных GFAP+ клеток с преимущественно округлыми ядрами. В строме опухоли обнаружены множественные сосудистые полости разного размера с пролиферацией эндотелия и формированием клубочков, признаками гиалиноза стенок и полнокровием, очаговые кровоизлияния. Также отмечаются очаги с дедифференцировкой до глиобластомы: формирующиеся некрозы, высокая митотическая активность (до 7 митозов в 10 полях зрения при ×400 увеличении), наличие апоптотных телец. В периферических участках опухоль менее клеточная, более выражен клеточно-ядерный полиморфизм с наличием крупных дву- и многоядерных клеток, инвазия в кору.

Пациентка выписана в компенсированном состоянии (Karnofsky 80) с рекомендацией прохождения курса лучевой терапии и химиотерапии (рис. 6).

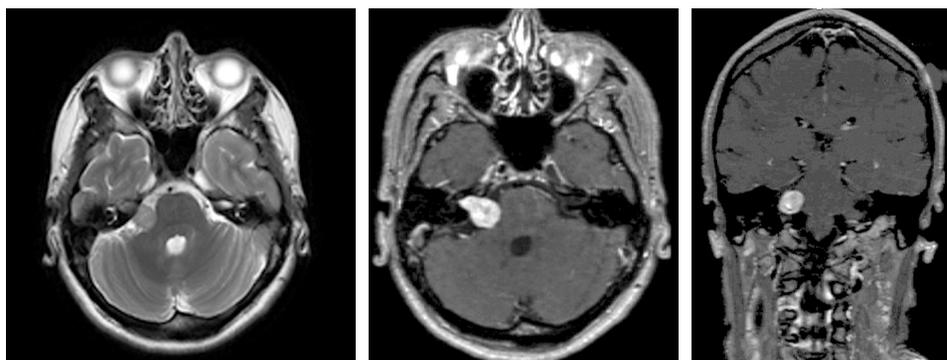


Рис. 5. Пациентка Y. МРТ T2 ВИ с контрастным усилением. Опухоль в области правого мостомозжечкового угла.

Fig 5. Patient Y. Contrast-enhanced T2-weighted. A tumor in the area of the right cerebellopontine angle.

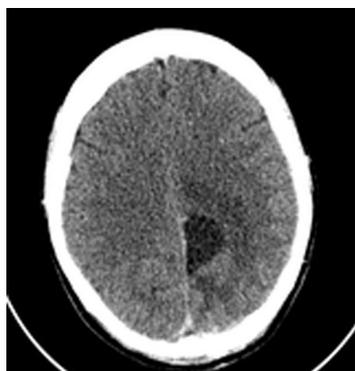


Рис. 6. Пациентка Y. КТ-картина после удаления глиобластомы левой теменной доли.

Fig 6. Patient Y. CT scan of the brain after removal of glioblastoma of the left parietal lobe.

Случай 3

В 2019 г., в РНХИ проходила лечение пациентка 69 лет с жалобами на головокружение, шаткость походки и общую слабость (Пациентка Z). Из анамнеза известно, что впервые опухоли головного мозга были обнаружены в ноябре 2018 года, когда на фоне физического переутомления стали нарастать слабость и сонливость. Пациентка была госпитализирована в городскую больницу, в которой при проведении КТ головного мозга выявлены следующие церебральные объёмные образования (рис. 7):

1. Опухоль хиазмально-селлярной области с чёткими контурами, распространяющаяся в среднюю черепную ямку, размером $20 \times 26 \times 20$ мм, плотностью +44, +51 HU, при нативном исследовании — +48, +52 HU (предположительно аденома гипофиза).
2. Образование пинеальной области овальной формы, размером $26 \times 25 \times 31$ мм, с чёткими контурами, неравномерно кальцинированное, без зоны перифокального отёка. Денситометрическая плотность некальцинированных участков в нативную фазу — +44, +51 HU, в отсроченную — +60, +64 HU. Образование плотно прилежит к намету мозжечка, заполняет ямку четверохолмия и деформирует Сильвиев водопровод (предположительно, менингиома).

В РНХИ в 2019 году во время госпитализации, помимо вышеперечисленных образований, была обнаружена опухоль в конвекситальных парасагитальных отделах правой теменной доли размером $10 \times 10 \times 11$ мм (предположительно, менингиома, рис. 8). При исследовании уровня гормонов гипофиза отмечено повышение пролактина до 4200 мМЕ/мл (норма 59–619 мМЕ/мл). Первым этапом, в мае 2019 года, было выполнено эндоскопическое трансназальное трансфеноидальное удаление опухоли хиазмально-селлярной области. Гистологическое заключение — аденома гипофиза. По данным МРТ головного мозга, в сентябре 2019 г. отмечалась остаточная ткань аденомы с эндо-супра-ретро-параселлярным ростом размером $22 \times 17 \times 18$ мм. Данных о росте двух других образований не выявлено. В клинической картине заболевания определялась мозжечковая

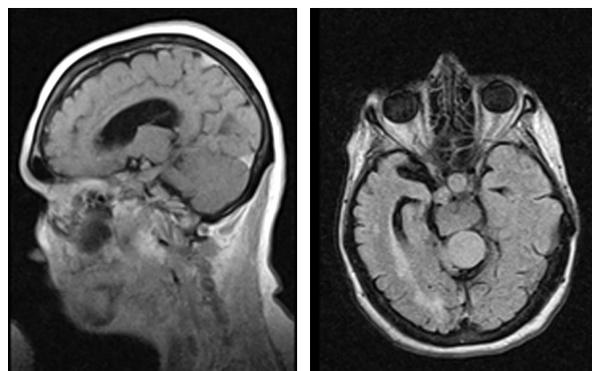


Рис. 7. Пациентка Z. МРТ T2 ВИ. Визуализированы два объёмных образования: аденома гипофиза и менингиома свободного края намёта.

Fig 7. Patient Z. T2-weighted MRI. Two tumors: pituitary adenoma and meningioma of the free edge of the nest.

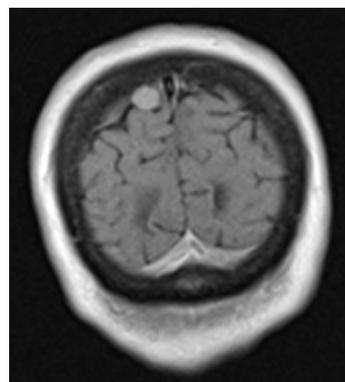


Рис. 8. Пациентка Z. МРТ T1 ВИ. Опухоль в конвекситальных парасагитальных отделах правой теменной доли.

Fig. 8. Patient Z. T1-weighted MRI. A tumor in the convexital parasagittal divisions of the right parietal lobe.

симптоматика в виде шаткости походки, адиадохкинеза справа и неустойчивости в позе Ромберга.

В ноябре 2019 г. выполнено удаление менингиомы свободного края намёта мозжечка срединным супрацеребеллярным субтенториальным доступом с использованием нейрофизиологического мониторинга (степень радикальности — Simpson I, рис. 9). Гистологическое заключение: атипичная менингиома, ICD-O code 9539/1, Grade II. Гиперцеллюлярная опухоль с менинготелиоматозным и фибропластическим, а также мелкоочаговым диффузным типом строения, представленная менинготелиальными клетками с умеренным количеством слабоэозинофильной цитоплазмы и округлыми, слабо полиморфными ядрами средних размеров с внутриядерными просветлениями и эозинофильными псевдоинклюзиями, мелкодисперсным хроматином и незаметными ядрышками. Визуализировались фокусы формирования мелких лимфоцитоподобных клеток. Обнаруживаются множественные псаммомные тельца. Отмечается наличие митотической активности — 4 митоза на 10 полей зрения при увеличении $\times 400$. Фокусы некрозов отсутствуют.

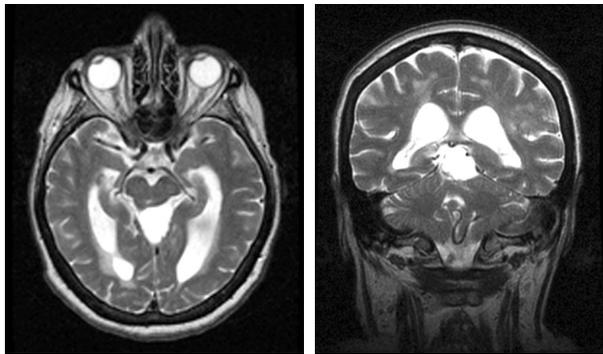


Рис. 9. Пациентка Z. МРТ T2 ВИ. 7 сутки после операции. Опухоль не визуализируется.
 Fig 9. Patient Z. T2-weighted MRI. 7 days after surgery. The tumor is not visualized.

Пациентке рекомендовано проведение МРТ головного мозга с контрастным усилением через 6 месяцев с последующей консультацией нейрохирурга для решения вопроса о хирургическом лечении оставшихся опухолей.

Обсуждение

Широкое распространение и доступность методов нейровизуализации, с одной стороны, и рост онкологической заболеваемости, с другой, являются косвенными причинами увеличения числа новообразований головного мозга, в том числе и первично-множественных опухолей различной гистологической структуры, выявление которых считалось ранее казуистическим. Данный факт ставит перед исследователями и клиницистами ряд новых задач и вопросов, касающихся изучения механизмов возникновения этих опухолей, особенностей классификации и в первую очередь тактики лечения данной группы пациентов — пока малочисленной. Однако тенденция роста онкологической заболеваемости в популяции позволяет прогнозировать несомненное увеличение таких наблюдений.

Кроме того, изучение данной проблемы способно дать новую информацию относительно общих генетических и этиологических факторах риска для первого и последующих новообразований.

Острым остаётся вопрос об очерёдности оперативного вмешательства и целесообразности одномоментной резекции.

Логичной является тактика, предусматривающая удаление в первую очередь новообразования, вызывающего наиболее грубую неврологическую симптоматику или угрожающего жизни пациента (например, при выраженном дислокационном синдроме).

Что касается одномоментного удаления имеющихся у пациента образований, в данном случае необходимо учитывать целый ряд факторов: локализацию опухолей, состояние и возраст пациента, предполагаемую гистологическую структуру новообразований, особенности неврологической симптоматики.

В своих исследованиях В.М. Ноздрин и И.Г. Измайлова придерживаются позиции активной хирур-

гической тактики, предпочитая одноэтапное удаление новообразований при их ипсилатеральном расположении, особенно в области одной или смежных долей мозга. В случае же локализации очагов по разные стороны намёта мозжечка или серповидного отростка более предпочтительна тактика последовательных хирургических вмешательств и удаления наиболее крупных опухолей, вызывающих окклюзию ликворных путей, «масс-эффект», дислокационный синдром и прочее, что позволяет компенсировать состояние больных, уменьшить хирургическую травму и риск операции в целом [23].

С. А. Этибарлы с коллегами описывает методику одновременного удаления опухолей из одного или обоих полушарий головного мозга с использованием максимально дозволенной обширной костно-пластической трепанации или с проведением дополнительной трепанации [24].

По данным проф. Л.Н. Бисенкова и соавторов (2006 г.), рассматривающих первично-множественные злокачественные новообразования, преимущество одномоментных операций определяется и тем, что разделение хирургического лечения синхронных опухолей на несколько этапов с последовательным удалением каждой из опухолей с интервалом в один месяц и более в 47% случаев сопровождалось ускоренным ростом второй опухоли и задержкой в проведении адьювантной терапии. Авторы связывают это с истощением адаптационных возможностей функциональных систем организма, связанным с недостаточной радикальностью удаления [25].

Однако в некоторых случаях удаление одной из опухолей может способствовать улучшению состояния пациента и создать благоприятные условия для проведения комплексного лечения оставшихся новообразований.

Зарубежные нейрохирурги придерживаются подобной тактики хирургии церебральных ПМО, отмечая однако, что одномоментная резекция несёт в себе дополнительные риски, связанные с более широким доступом, необходимостью изменения положения пациента в условиях наркоза, увеличение времени операции и иногда кровопотери. Если имелись злокачественные опухоли, обуславливающие тяжесть состояния пациента, первыми удалялись именно они. Хирургическое лечение доброкачественных опухолей проводилось через 10–12 месяцев после первой операции в том случае, если они имели большой размер и/или имели симптомы и тенденцию к росту [26, 27].

В отношении злокачественных ПМО в исследовании W. Hassaneen (2011 г.), проведённом на 20 пациентах с мультифокальными и мультицентрическими глиобластомами, было показано, что агрессивная резекция с использованием множественной краниотомии в течение одной хирургической операции приводила к увеличению медианы выживания, сравнимой с таковой у прооперированных пациентов с одним подобным новообразованием, что свидетельствует об эффективности радикальной хирургии [28].

Заключение

В случаях ПМО считаем целесообразным использовать адаптированную нами классификацию ПМО В.Г. Бебякина (1974 г.) для церебральных опухолей (табл. 1), позволяющую разработать план лечения пациента, определить объём требуемой операции и спрогнозировать дальнейшее течение заболевания.

Таким образом, тактика хирургического лечения ПМО должна зависеть от предполагаемого гистологического типа опухолей, выраженности неврологической симптоматики каждого новообразования в отдельности, возможности одномоментного удаления опухолей, возраста пациента, соматического статуса, возможностей нейрохирургического стационара. При наличии показаний к хирургическому лечению необходимо стремиться к одномоментному удалению всех новообразований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. The patient gave written informed consent to the publication of his data.

ORCID авторов:

Воинов Никита Евгеньевич — 0000-0001-6608-935X

Улитин Алексей Юрьевич — 0000-0002-8343-4917

Лавровский Павел Владимирович — 0000-0002-1451-0648

Нечаева Анастасия Сергеевна — 0000-0001-9898-5925

Потемкина Елена Геннадьевна — 0000-0003-0449-9163

Бахтиёр Бахриддини — 0000-0001-6805-3385

Список литературы:

1. Степанова Ю. А. Первично-множественные опухоли (обзор литературы) / Ю. А. Степанова, Д. В. Калинин, В. А. Вишневский // Медицинская визуализация. — 2015. — № 6. — С. 93–102.
2. Гореликова О. Н. Первично-множественные злокачественные опухоли // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 1992. — 4(3). — С. 53–62.
3. Billroth T. Die allgemeine Chirurgia, Pathologie und Therapie / T. Billroth. — Berlin, 1889. — P. 908.
4. Warren S. Multiple primary malignant tumours / Warren S., Gates O. // Am. J. Cancer. — 1932. — № 16. — P. 1358–1413.
5. Петров Н. Н. Первичная одиночность и множественность злокачественных опухолей // Злокачественные опухоли. — Л., 1947. — Т. 1, ч. 1. — С. 260–263.
6. Гончаренко Г. В. Первично-множественные злокачественные опухоли наиболее распространённых локализаций — статистика онкологического кабинета поликлиники // Исследования и практика в медицине. — 2015. — Том 2, № 4. — С. 59–65.
7. Сельчук В. Ю. Первично-множественные злокачественные опухоли (клиника, лечение и закономерности развития): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. / В. Ю. Сельчук. — М., 1994. — С. 63–66.
8. Inskip P. D. Multiple primary tumors involving cancer of the brain and central nervous system as the first or subsequent cancer / P. D. Inskip // Cancer. — 2003. — Vol. 98, Issue 3. — P. 562–570.
9. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.
10. Кулешова К. А. Первично-множественные опухоли / К. А. Кулешова, А. А. Ведерников, А. А. Мамедова, О. А. Молокова // Университетская медицина Урала. — 2016. — № 2. — С. 29–30.
11. Ким С. А. Множественные глиомы низкой степени злокачественности у детей: обзор литературы / С. А. Ким, Г. В. Летагин // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2016. — № 3. — С. 68–74.
12. Панунцев В. С. Гигантские первично-множественные внутримозговые опухоли (менингиома и парагангиома) / В. С. Панунцев, Л. В. Рожченко, Ю. М. Забродская // Нейрохирургия. — 2005. — № 3. — С. 53–56.
13. Borovich B. Multifocal glioma of the brain / B. Borovich, M. Mayer, B. Gellei, E. Peyser, M. Yahel. // J. Neurosurg. — 1976. — № 45 (2). — P. 229–232.
14. Jaskolski D. A case of multicentric glioma of cerebellum and brain / D. Jaskolski, M. Zawirski, G. Wisniewska, W. Papierz // Zentralbl. Neurochir. — 1988. — № 49 (2). — P. 124–127.
15. Patibandla M. R. Dual gliomas with syringomyelia in a child: case report and literature review / M. R. Patibandla, A. Kumar, S. Bhattacharjee, B. P. Sahu, M. Uppin, S. Challa // Pediatr. Neurosurg. — 2012. — № 48 (3). — P. 168–173.
16. Lee L. Germinoma with synchronous lesions in the pineal and suprasellar regions / L. Lee, F. Saran, D. Hargrave, I. Bodi, S. Bassi, T. Hortobagyi // Child's Nerv. Syst. — 2006. — № 22 (12). — P. 1513–1518.
17. McNatt S. A. Synchronous multicentric pleomorphic xanthoastrocytoma: case report / S. A. McNatt, I. Gonzalez-Gomez, M. D. Nelson, J. G. McComb // Neurosurgery. — 2005. — № 57 (1). — P. 191.
18. Ogura T. Synchronous optic and pineal pilocytic astrocytomas in a paediatric patient with neurofibromatosis type 1 / T. Ogura, J. Adachi, R. Nishikawa, T. Hirose, M. Matsutani // Pediatr. Neurosurg. — 2004. — № 40. — P. 301–305.
19. Bhangui G. R. Multiple primary tumors of the brain including a medulloblastoma in the cerebellum / G. R. Bhangui, S. Roy, P. N. Tandon // Cancer. — 1977. — № 39 (1). — P. 293–297.
20. Butti G. Multiple primary intracranial tumors of different cell types: Association of anaplastic astrocytoma and acoustic neurinoma — with review of the literature / G. Butti, M. T. Giordana, P. Paoletti, D. Schiffer // Surgical Neurology. — 1982. — № 18 (5). — P. 336–342.
21. Pineda A. Multicentric gliomas // J. Neurosurg. — 1964. — № 21. — P. 805–811.
22. Solomon A. Multicentric gliomas of the cerebral and cerebellar hemispheres / A. Solomon, G. E. Perret, W. F. McCormick // J. Neurosurg. — 1969. — № 31. — P. 87–93.

23. Ноздрин В. М. Диагностика и тактика лечения при множественном опухолевом поражении головного мозга / В. М. Ноздрин, И. Г. Измайлова // Астраханский медицинский журнал. — 2011. — Том 6, № 4. — С. 134–137.
24. Этибарлы С. А. Хирургическое лечение больных по поводу множественных прогрессирующих объёмных образований головного мозга различной этиологии / С. А. Этибарлы, Н. П. Ахмедов, Э. Г. Новрузов // Український нейрохірургічний журнал. — 2010. — № 2. — С. 73–74.
25. Бисенков Л. Н. Одномоментные операции при синхронном первично-множественном и метастатическом раке лёгкого и других органов / Л. Н. Бисенков, Б. В. Гайдар, Ю. Н. Шанин, В. Е. Парфёнов, С. А. Шалаев, О. В. Оржешковский, И. М. Кузнецов, Р. Я. Гунят // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. — 2006. — Т. 165, № 6. — С. 9–14.
26. Tanei T. Simultaneous multiple craniotomies in the management of multifocal malignant brain lesions: case reports / T. Tanei, M. Fujii, S. Takebayashi, N. Nakahara, T. Wakabayashi // Fukushima Journal of Medical Science. — 2019. — Vol. 65. Issue 2.
27. Tanei T. Simultaneous Surgical Resections of Two Distant Metastatic Malignant Melanoma Lesions: case report / T. Tanei, N. Nakahara, S. Takebayashi, M. Hirano, T. Wakabayashi // Nagoya J Med Sci. — 2012. — Vol. 74 (1–2). — P. 173–179.
28. Hassaneen W. Multiple craniotomies in the management of multifocal and multicentric glioblastoma / W. Hassaneen, N. B. Levine, D. Suki, A. L. Salaskar, A. M. Lima, I. E. McCutcheon, S. S. Prabhu, F. F. Lang, F. DeMonte, G. Rao, J. S. Weinberg, D. M. Wildrick, K. D. Aldape, R. Sawaya // Journal of neurosurgery. — 2011. — Vol. 114(3). — P. 576–584.