

УДАЛЕНИЕ ГЛИОМ МОТОРНЫХ ЗОН ПОД КОНТРОЛЕМ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

А.В. Димерцев, А.А. Зуев, М.Г. Подгурская

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 105203 Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70

Контакты: Алексей Владимирович Димерцев dimertsev@gmail.com

Введение. Первичные опухоли центральной нервной системы составляют около 2 % от всех опухолей человека. Удаление опухоли, как правило, – необходимый этап лечения. Основная задача хирургии внутримозговых опухолей – максимально радикальное удаление образования в пределах физиологически дозволенных границ, что напрямую влияет на качество и продолжительность жизни больных.

Цель исследования – оценить результаты хирургического лечения опухолей моторных зон и выявить предикторы развития необратимых двигательных нарушений.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы результаты хирургического лечения 105 пациентов с опухолями, поражающими кортикоспинальный тракт и первичную моторную кору головного мозга или находящимися в непосредственной близости от них (на расстоянии до 10 мм). Все больные пролечены в нейрохирургическом отделении ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва) в период с 2014 по 2020 г. Мужчин – 48 (46 %), женщин – 57 (54 %). Возраст пациентов – от 22 до 79 (средний возраст 47,6 ± 14,5) лет. Объем опухоли до операции варьировал в пределах от 5,16 до 283,3 (средний объем 80,9 ± 55,1) см³. Размеры и взаимоотношение опухолей с окружающими структурами оценивали по данным предоперационной магнитно-резонансной томографии и магнитно-резонансной трактографии. Для интраоперационной оценки динамики состояния моторных зон использовали транскраниальную электростимуляцию ($n = 105$, 100 %), прямую транскортикальную стимуляцию первичной моторной коры мозга с применением 8-контактного электрода-полоски ($n = 68$, 64,8 %). Близость расположения моторных зон оценивали с помощью прямой кортикальной и субкортикальной би- и монополярной электростимуляции ($n = 105$, 100 %).

Результаты. Totally удалены 67 (63,8 %) опухолей, близко к тотальному – 22 (20,9 %), субтотально – 11 (10,5 %), частично – 5 (4,8 %). После операции объем опухоли варьировал от 0 до 84,4 (средний объем 3,54 ± 5,01) см³. Через 24 ч развитие нового или нарастание имевшегося до операции двигательного дефицита выявлено у 46 (43,8 %) пациентов, через 7 дней – у 32 (30,5 %). Однако на фоне консервативной терапии дефицит регрессировал у большинства пациентов и при осмотре через 6 мес сохранялся только у 12 (11,4 %) пациентов. При оценке факторов, влияющих на развитие стойкого двигательного дефицита, получена статистически значимая связь с интраоперационным снижением амплитуды ответа по данным транскраниальной стимуляции ($p < 0,001$), а также транскортикальной стимуляции ($p < 0,001$). Не отмечено значимых изменений в функциональном статусе пациентов в послеоперационном периоде в зависимости от силы стимула прямой стимуляции, на которой была остановлена резекция ($p = 0,9$), а также от радикальности удаления опухоли ($p = 0,393$).

Выводы:

1. Удаление опухолей двигательной коры головного мозга и кортикоспинального тракта с использованием мультимодального нейрофизиологического картирования позволяет добиться максимальной резекции опухолевой ткани с хорошими функциональными исходами, что приводит к значительному улучшению качества жизни пациентов и позволяет проводить дальнейшее химиолучевое лечение.
2. Совместное использование 4 методов нейрофизиологического картирования (транскраниальной, транскортикальной, прямой кортикальной и субкортикальной стимуляции) помогает нивелировать их недостатки по отдельности и добиваться существенной радикальности удаления опухолей моторных зон при сохранении их функционального статуса.
3. При удалении опухолей моторных зон у пациентов нарастает двигательный дефицит, но постепенно восстанавливается до исходного и выше по истечении 6 мес после операции.
4. Снижение амплитуды моторных вызванных потенциалов на 50 % и более от исходного (по данным транскраниальной и транскортикальной нейрофизиологической стимуляции) служит предиктором развития стойкого двигательного дефицита.
5. Резекция опухоли до сохранения моторных вызванных потенциалов при силе стимула 1 мА прямой монополярной нейростимуляции не служит предиктором развития необратимых двигательных нарушений в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, глиомы, нейрофизиологический мониторинг, опухоли моторных зон, кортикоспинальный тракт

Для цитирования: Димерцев А.В., Зувев А.А., Подгурская М.Г. Удаление глиом моторных зон под контролем нейрофизиологического мониторинга. Нейрохирургия 2023;25(1):10–20. DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-10-20

Surgical treatment of gliomas in motor zone under control of neurophysiological monitoring

A.V. Dimertsev, A.A. Zuev, M.G. Podgurskaya

N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Ministry of Health of Russia; 70 Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia

Contacts: Aleksey Vladimirovich Dimertsev dimertsev@gmail.com

Background. Primary tumors of central nervous system account for about 2 % of all human tumors. Generally, the tumor removal is a necessary treatment step. The main goal of the intracerebral tumors surgical treatment is the formation removal in the most radical physiologically possible way, because this directly affects the patients' life length and its quality.

Aim. To assess the results of surgical treatment of motor zone tumors and identify predictors of development of irreversible motor disorders.

Materials and methods. A retrospective analysis of results of surgical treatment from 105 patients with tumors that affect corticospinal tract and primary motor cortex of the brain or localized in close proximity to those areas (up to 10 mm). All patients were treated in the neurosurgical department of N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Ministry of Health of Russia (Moscow) in the period from 2014 to 2020. There were 48 (46 %) men, 57 (54 %) women aged from 22 to 79 (mean age 47.6 ± 14.5) years. Tumors volume before surgery ranged from 5.16 to 283.3 (mean volume 80.9 ± 55.1) cm³. The tumors' size and their relationship with the surrounding structures were assessed by pre-surgery magnetic resonance imaging and magnetic resonance tractography. For the intraoperative assessment of motor zone state dynamics, the transcranial electrical stimulation ($n = 105$, 100 %) and direct transcortical stimulation (with the eight-contact electrode stripe) ($n = 68$, 64.8 %) of the primary motor cortex were used. To assess the proximity of the motor zones, a straight cortical and subcortical bi- or monopolar electrical stimulation was used ($n = 105$, 100 %).

Results. Sixty-seven tumors (63.8 %) were removed completely, close to total removal was in 22 (20.9 %) tumors, 11 (10.5 %) tumors removal was subtotal and 5 (4.8 %) tumors were removed partially. Tumor volume after surgery ranged from 0 to 84.4 (mean volume – 3.54 ± 5.01) cm³. Development of novel motor deficiency or increase in pre-surgery motor deficiency was observed in 46 (43.8 %) patients 24 hours after surgery and in 32 (30.5 %) of them 7 days after the treatment. However, during course of conservative therapy, the majority of patients showed regress of motor deficit and it remained only in 12 (11.4 %) patients on examination that was performed 6 months after surgery. Assessment of factors affecting development of persistent motor deficiency revealed its statistically significant association with intraoperative response decrease according to transcranial stimulation ($p < 0.001$) and transcortical stimulation ($p < 0.001$) data. There were no significant changes in the functional status of patients during postoperative period depending on strength of the direct stimulation when the resection was stopped ($p = 0.9$) or depending on radicality of tumor removal ($p = 0.393$).

Conclusion.

1. Removal of tumors of motor cortex and corticospinal tract using the multimodal neurophysiological mapping allows to achieve maximal resection of the tumor tissue with good functional outcomes. All of the above leads to significant improvement of patients' life quality and allows further chemoradiotherapy.
2. Combined use of 4 methods of the neurophysiological mapping (transcranial, transcortical, direct cortical and subcortical stimulation) helps to minimize the disadvantages of each of the methods and achieve radicality of the motor zone tumor removal with maintaining their functional status.
3. Motor deficiency in patients increases after removal of motor zone tumors and then gradually restores to the original level or is improved 6 months after surgery.
4. A predictor of development of persistent motor deficiency is decrease in amplitude of motor evoked potentials by 50 % or more from baseline (according to transcranial and transcortical neurophysiological stimulation data).
5. When the motor evoked potentials in response to 1 mA direct monopolar neurostimulation are preserved then resection of the tumor is not a predictor of irreversible motor disorders during postoperative period.

Keywords: brain tumors, gliomas, neurophysiological monitoring, motor zones tumors, corticospinal tract

For citation: Dimertsev A.V., Zuev A.A., Podgurskaya M.G. Surgical treatment of gliomas in motor zone under control of neurophysiological monitoring. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2023;25(1):10–20. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2023-25-1-10-20

ВВЕДЕНИЕ

Первичные опухоли центральной нервной системы составляют около 2 % от всех опухолей человека; по данным Центрального регистра опухолей головного мозга США (Central Brain Tumor Registry of the United States, CBTRUS) за 2017 г. такие опухоли встречались в 23,8 случая на 100 тыс. населения; при этом отмечается ежегодное увеличение диагностируемых случаев [1]. Наиболее часто встречающаяся первичная злокачественная опухоль центральной нервной системы — глиобластома (14,5 % всех опухолей и 48,6 % злокачественных).

Удаление опухоли, как правило, необходимый этап лечения [2, 3]. Основная задача хирургии внутримозговых опухолей сформулирована несколько десятилетий назад: максимально радикальное удаление образования в пределах физиологически дозволенных границ, что напрямую влияет на качество и продолжительность жизни больных [4, 5]. Но зачастую радикальность удаления образования линейно влияет на постоперационный неврологический статус пациента, что особенно актуально при поражении моторных зон, так как двигательные нарушения могут препятствовать проведению последующей химиолучевой терапии [6].

Цель работы — оценить результаты хирургического лечения глиом моторных зон и выявить предикторы развития необратимых двигательных нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Результаты хирургического лечения 105 пациентов с глиомами моторных зон проанализированы ретроспективно. К моторным зонам относили образования, поражающие кортикоспинальный тракт (КСТ) и прецентральную извилину или расположенные в непосредственной близости от них (до 10 мм). Все больные пролечены в нейрохирургическом отделении ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России с 2014 по 2020 г. Мужчин — 48 (46 %), женщин — 57 (54 %). Возраст составил от 22 до 79 лет (средний возраст $47,6 \pm 14,5$ года) лет (рис. 1).

В исследование вошли пациенты с глиальными опухолями. Глиомы 2-й степени злокачественности (grade 2) составили 14 (13,3 %) случаев, grade 3 — 16 (15,2 %), grade 4 — 77 (73,3 %). При этом 84 (80 %) пациента оперированы первично, а в 21 (20 %) случае — повторно в связи с рецидивом или продолженным ростом образования. У 54 (51,4 %) больных опухоль располагалась в правом полушарии, у 45 (42,9 %) — в левом, у 6 (5,7 %) — биполушарно. Изолированно в лобной доле опухоли локализовались у 29 (27,6 %), в теменной — у 9 (8,6 %), в островковой — у 3 (2,9 %) пациентов. В остальных случаях (64 пациента, 60,9 %) локализация была мультилобарной. Объем опухоли до операции варьировал от 5,16 до 283,3 (средний объем — $80,9 \pm 55,1$) см³.

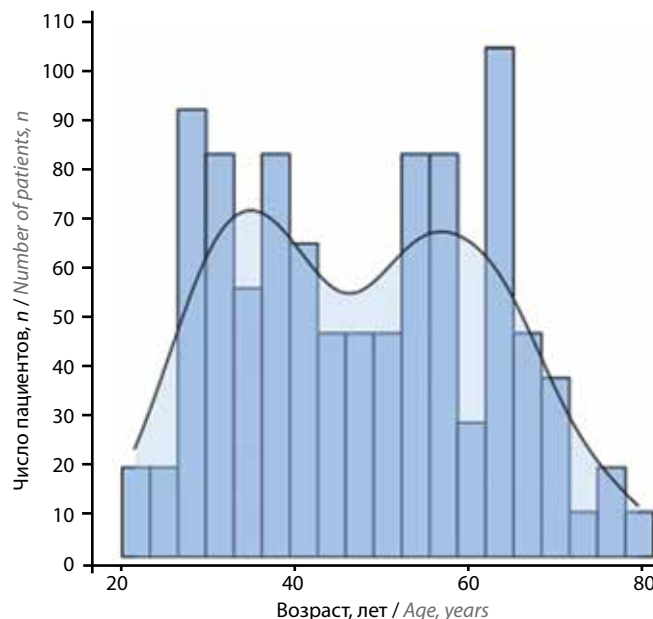


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту

Fig. 1. Frequency distribution of patients by age

Всем пациентам выполняли предоперационную структурную магнитно-резонансную томографию (МРТ) в стандартных отведениях на томографах (Siemens, Германия) с 20-канальной головной катушкой: на Magnetom Skyra 3T — 74 (70 %) пациентам, на Magnetom Aera 1,5T — 31 (30 %). В случае расположения опухоли в доминантном по речи полушарии выполняли функциональную МРТ (фМРТ) с определением речевых зон у 53 (50,4 %) больных. Проводили фМРТ движений 28 (26,7 %) пациентам, исследование выполняли при расположении опухоли вблизи первичной моторной коры. Для всех больных делали построение проводящих путей белого вещества на основании диффузно-тензорного исследования (ДТИ). При выполнении ДТИ использовали следующие параметры: время повторения — 10 300 мс, время считывания эхо — 101 мс, b-фактор — 1500, 65 срезов толщиной 2 мм; 64 вектора в 2 направлениях сканирования (А—Р и Р—А). Во всех случаях полученные данные экспортировали в формате DICOM на внешний носитель, после чего сохраняли в навигационную станцию StealthStation S7 (Medtronic, Ирландия). На следующем этапе совмещали результаты ДТИ и структурной МРТ с помощью программного обеспечения Stealth Viz. Из полученных объединенных моделей делали многоплоскостную реконструкцию, после чего проводили построение КСТ, оценку взаимоотношения опухоли с окружающими структурами и волюметрию (рис. 2).

Для интраоперационной оценки динамики состояния моторных зон использовали следующие методы нейрофизиологического картирования.

Транскраниальная электростимуляция: стимулирующие скальповые игольчатые электроды устанавливались в проекции первичной моторной коры в точках

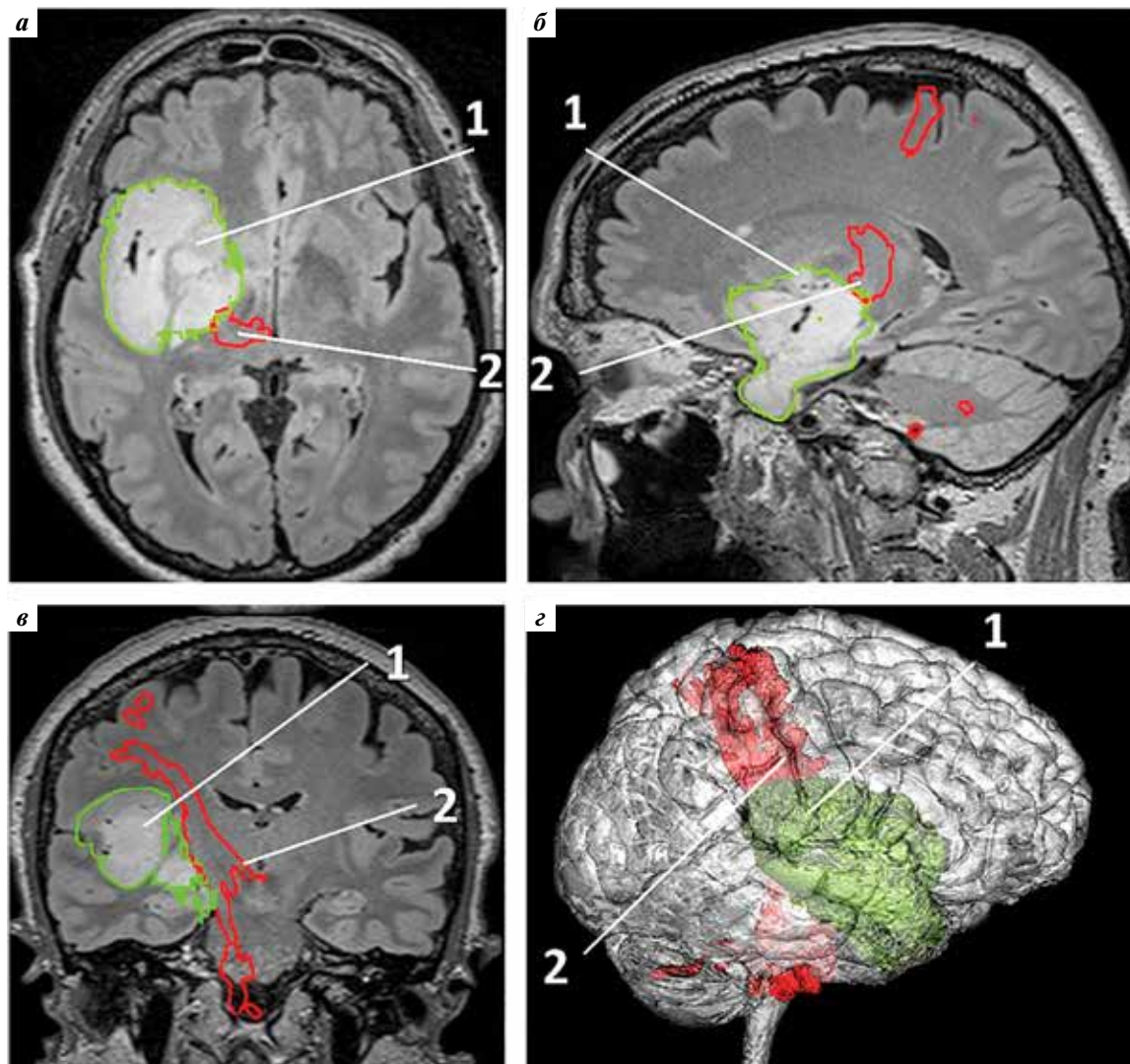


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга пациента с диффузной астроцитомой (ВОЗ grade 3) правых лобной, височной и островковой долей с наложенными 3D-моделями кортикоспинального тракта (КСТ) и опухоли. Изображение в режиме FLAIR: а — аксиальная проекция; б — сагиттальная проекция; в — коронарная проекция; г — 3D-совмещенная модель мозга, опухоли и КСТ в навигационной станции StealthStation S7. На серии МРТ (FLAIR) в области правых лобной, височной и островковой долей определяется объемное образование, распространяющееся в подкорковые ядра справа, прилежащее к КСТ и частично дислоцирующее его медиально и кзади. Зеленым отмечены контуры опухоли (1), красным — КСТ (2). ВОЗ — Всемирная Организация Здравоохранения

Fig. 2. Magnetic resonance imaging (MRI) of brain for patient with diffuse astrocytoma (WHO grade 3) in right frontal, temporal and insular lobes with superimposed 3D models of corticospinal tract (CST) and tumor. Image in FLAIR mode: а — axial projection; б — sagittal projection; в — coronary projection; г — 3D combined model of the brain, tumor and CST in the StealthStation S7 navigation station. On the MRI series (FLAIR), a volumetric formation in the right frontal, temporal and insular lobes is determined, spreading into the subcortical nuclei on the right, adjacent to CST and partially dislocating it medially and posteriorly. The contours of the tumor (1) are marked in green, the CST (2) is marked in red. WHO — World Health Organization

СЗ—С4 (рис. 3, 1 и 4, а) по международной системе размещения электродов «10—20», сила стимула варьировала от 140 до 220 мА.

Прямая корковая стимуляция первичной моторной коры мозга: 8-контактный кортикальный электрод-полоска (рис. 3, 2 и 4, б); пачки из 5 стимулов (двигательные ответы с контрольных мышц регистрировались при силе стимуляции 25—30 мА).

Транскортикальная стимуляция (ТКОС): с применением электрода-полоски проводилась 68 (64,8 %) пациентам.

Для оценки близости расположения моторных зон использовали прямую кортикальную (рис. 3, 3 и 4, в) и субкортикальную би- и монополярную электростимуляцию (рис. 3, 4 и 4, г) всем больным.

Прямое кортикальное картирование проводили биполярным электродом, а субкортикальное — монополярным в катодной полярности. Для верификации моторных зон использовали параметры М. Taniguchi: частота 250—500 Гц пачками стимулов из 5 с межстимульным интервалом 0,2 мс. Стимуляцию коры проводили на силе импульса в 10 мА. Стимуляцию белого

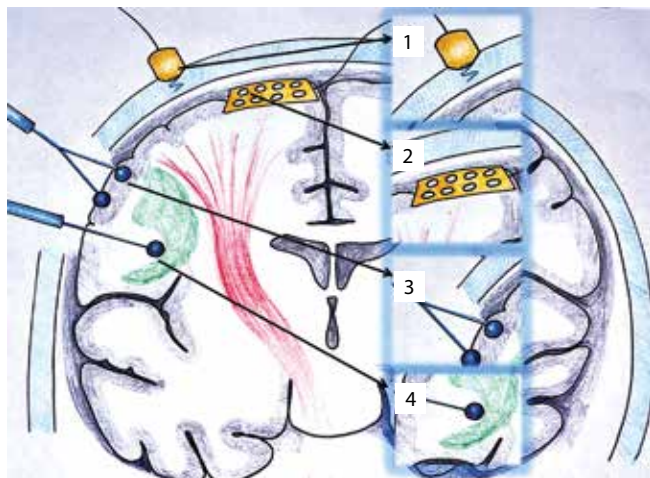


Рис. 3. Схема многоуровневого интраоперационного нейрофизиологического мониторинга. Стимуляция: 1 – транскраниальная; 2 – транскортикальная; 3 – прямая кортикальная; 4 – прямая субкортикальная

Fig. 3. Scheme of multilevel intraoperative neurophysiological monitoring. Stimulation: 1 – transcranial; 2 – transcortical; 3 – direct cortical; 4 – direct subcortical

вещества начинали на тех же параметрах с силой стимула 20 мА, с постепенным снижением силы стимуляции до минимальной, на фоне которой сохранялись моторные вызванные потенциалы (МВП). Для верификации речевых зон использовали параметры W. Penfield: частота 50 Гц одиночным стимулом продолжительностью до 3 с. Нейрофизиологический мониторинг проводили с помощью аппарата NIM ECLIPSE (Medtronic, Ирландия).

При проведении операции с интраоперационным пробуждением пациентов использовали технику «наркоз–пробуждение–седация». Для интубации использовали микродозы миорелаксантов, а для индукции анестезии – препараты короткого действия (пропофол, ксенон, Дексдор) в различных сочетаниях, в том числе с наркотическими анальгетиками. После позиционирования пациента на операционном столе и жесткой фиксации головы выполняли обезболивание скальпа и точек установки шипов с применением местных анестетиков. Пробуждение пациента проводили после

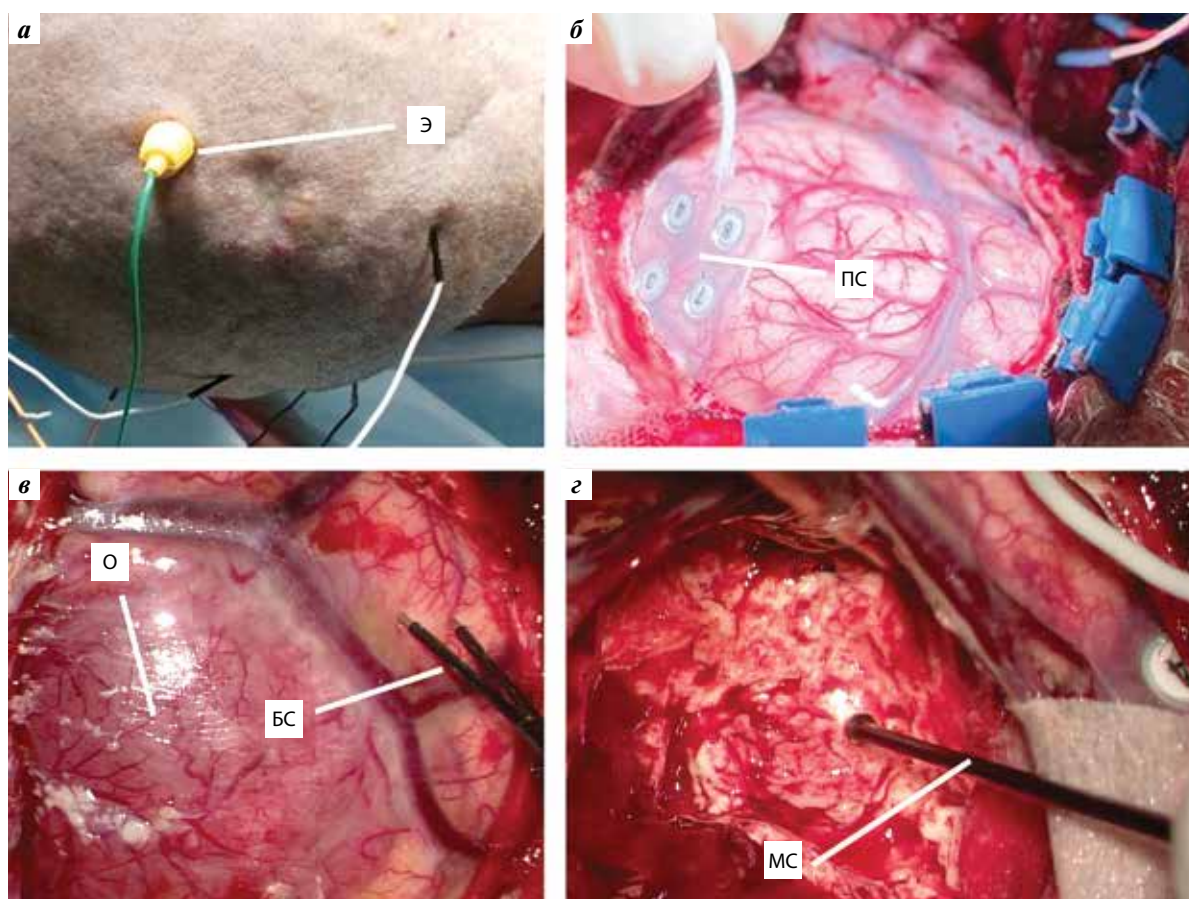


Рис. 4. Интраоперационный нейрофизиологический мультимодальный нейромониторинг. Интраоперационные фотографии: а – транскраниальная нейростимуляция, позиционирование электрода (Э); б – транскортикальная нейростимуляция, позиционирование 8-контактной полоски-стимулятора (ПС); в – прямое кортикальное картирование моторных зон, О – опухоль, БС – биполярный стимулятор; г – прямое субкортикальное картирование моторных зон, МС – монополярный стимулятор

Fig. 4. Intraoperative neurophysiological multimodal neuromonitoring. Intraoperative photographs: а – transcranial neurostimulation, positioning of the electrode (Э); б – transcortical neurostimulation, positioning of the 8-pin stimulator strip (ПС); в – direct cortical mapping of motor zones, О – tumor, БС – bipolar stimulator; г – direct subcortical mapping of motor zones, МС – monopolar stimulator

стандартных этапов хирургического доступа и вскрытия твердой мозговой оболочки. Транскраниальную стимуляцию (ТКрС) делали только до пробуждения пациента. Во время пробуждения и выхода пациента на достаточный для проведения речевого тестирования уровень сознания имплантировали электрод-полоску для ТКрС. Первый этап кортикального картирования — верификация моторных зон с помощью биполярного электрода на параметрах М. Taniguchi. После завершения моторного картирования и выхода пациента на достаточный уровень сознания проводили речевое картирование коры биполярным электродом на параметрах стимуляции по W. Penfield. Картирование велось при непрерывном выполнении пациентом тестов, подобранных в зависимости от исследуемой зоны. Если возникали речевые нарушения во время стимуляции определенного участка коры, тестирование повторяли. В случае сохранения ошибок в тестировании эту зону коры маркировали и расценивали как участвующую в продукции и восприятии речи. После завершения кортикального картирования моторных и речевых зон проводили кортикотомию вне выявленных функциональных участков коры и резекцию опухоли на фоне непрерывного общения с больным. Резекцию начинали от речевых зон для сокращения времени тестирования пациента с целью снижения связанных с этим рисков. При удалении опухоли в проекции речевых проводящих путей проводили прямую субкортикальную стимуляцию на фоне нейролингвистического тестирования пациента. После удаления опухоли речевых зон делали седацию пациента и продолжали резекцию, пользуясь алгоритмом удаления опухолей моторных зон, описанным ранее.

Радикальность удаления опухолей оценивали в течение первых суток после операции по данным МРТ: в режимах T2, FLAIR для опухолей, не накапливающих контрастный препарат, и T1 с контрастированием — для накапливающих. При оценке степени радикальности удаления использованы следующие условные критерии: тотальное — удаление 100 % опухоли, близкое к тотальному — 95–99 %, субтотальное — 85–94 %, частичное — менее 85 %.

Состояние пациентов оценивали по данным неврологического осмотра (чувствительные, двигательные, речевые нарушения) и по шкале Карновского: до операции, через 24 ч и 6 мес после операции. Выраженность пареза оценивали по 5-бальной шкале Medical Research Council.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере класса IBM PC с помощью программы jamovi v. 1.6 (Jamovi project, 2021) и Excel 2010 (Microsoft, США). Для определения нормальности распределения количественных показателей применяли критерий Шапиро–Уилка, для групп более 50 пациентов — критерий Колмогорова–Смирнова. Различия между 2 независимыми группами

анализировали с помощью критерия Манна–Уитни и t-критерия Стьюдента. Для анализа 3 и более групп использовали хи-квадрат с последующей оценкой критического значения. Результаты представлены как среднее значение плюс-минус стандартное отклонение и вероятностное отношение с 95 % доверительным интервалом. Уровень значимости составил 0,05 для каждого статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего выполнено 105 операций пациентам с опухолями, поражающими КСТ, первичную моторную кору головного мозга и прецентральную извилину или находящимися в непосредственной близости от них.

Тотально удалены 67 (63,8 %) опухолей, близко к тотальному — 22 (20,9 %), субтотально — 11 (10,5 %), частично — 5 (4,8 %) (рис. 5). Объем опухоли после операции варьировал от 0 до 84,4 (средний объем 3,54 ± 5,01) см³.

Исходно у 44 (41,9 %) пациентов выявлены двигательные нарушения (средний балл мышечной силы 3,9). Через 24 ч после операции средний балл мышечной силы составил 2,7, через 7 дней — 3,5. На фоне консервативной терапии дефицит регрессировал у большинства пациентов, через 6 мес сохранялся только у 12 (11,4 %) больных (средний балл мышечной силы 4,3).

На основании данных литературы проведен отбор признаков, которые могут влиять на исходы хирургического лечения пациентов с опухолями моторных

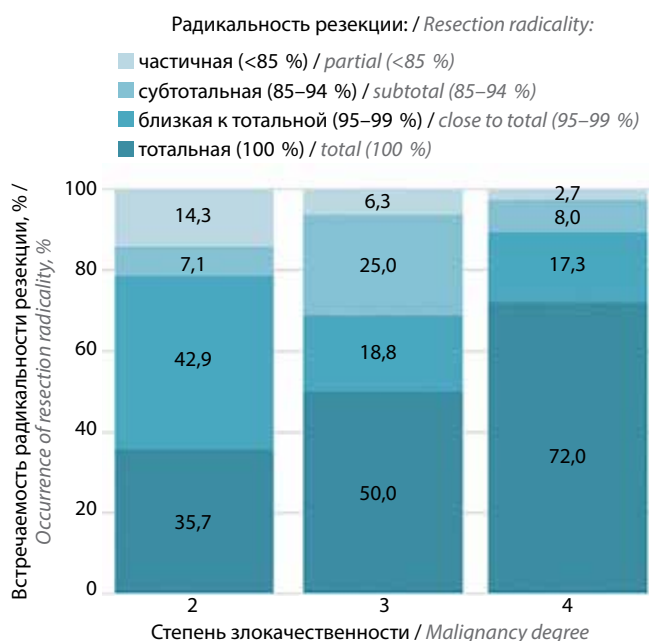


Рис. 5. Радикальность удаления опухоли в зависимости от степени ее злокачественности по классификации Всемирной Организации Здравоохранения

Fig. 5. The radicality of tumor removal depending on its malignancy degree according to the classification of the World Health Organization

зон [7]. Признаки объединены в таблицу, далее проведен статистический анализ (табл. 1).

При оценке факторов, влияющих на развитие стойкого двигательного дефицита, получена статистически значимая связь с интраоперационным снижением амплитуды ответа на 50 % и выше от исходного по данным ТКрС ($p < 0,001$), а также ТКоС ($p < 0,001$).

Речевые нарушения до операции выявлены у 28 (26,7 %) пациентов, через 24 ч после операции —

у 42 (40 %), при осмотре через 6 мес после операции — у 12 больных (11,4 %). Однако нарастание дооперационных нарушений речи или вновь возникшие не отмечались ни у одного из пациентов.

Чувствительные нарушения до операции выявлены у 22 (21 %) пациентов, через 24 ч после операции — у 26 (24,8 %), через 6 мес — у 17 (16,2 %). Таким образом, у 5 (22,7 %) пациентов регрессировала гипестезия по сравнению с дооперационным дефицитом. Во всех

Таблица 1. Факторы, влияющие на развитие стойкого двигательного дефицита после операции

Table 1. Factors that may have an impact on development of persistent motor deficits after surgery

Фактор Factor	Для всех пациентов For all patients	Для пациентов с двигательными нарушениями через 6 мес после операции For patients with motor disorders 6 months after surgery	Р-зна- чение P-value
1	2	3	4
Число операций, абс. (%) Number of surgeries, abs. (%)	105 (100)	12 (11,4)	
Средний возраст, лет Mean age, years	47,6	45	0,501
Пол, абс. (%): Sex, abs. (%): Ж F М M	57 (54) 48 (46)	7 (12,3) 5 (10,4)	0,751
Полушарная локализация опухоли, абс. (%): Tumor hemispheric localization, abs. (%): левая left правая right биполушарная bi-hemispherically	45 (42,9) 54 (51,4) 6 (5,7)	7 (15,6) 4 (7,4) 1 (16,7)	0,415
Локализация опухоли, абс. (%): Tumor location, abs. (%): с поражением островковой доли with lesion of insular lobe без поражения островковой доли without lesion of insular lobe	47 (44,8) 58 (55,2)	5 (10,6) 7 (12,1)	0,874
Тип операции, абс. (%): Type of surgery, abs. (%): первичная primary повторная repeated	84 (80) 21 (20)	9 (10,7) 3 (14,3)	0,645
Степень злокачественности опухоли, абс. (%): Tumor malignancy degree, abs. (%): grade 2 grade 3 grade 4	14 (13,3) 16 (15,2) 75 (71,5)	1 (7,2) 4 (25) 7 (9,3)	0,175
Интраоперационное снижение МВП более чем на 50 % от исходного по данным ТКрС, абс. (%): Intraoperative reduction of MEP by more than 50 % from the baseline according to TCrS data, abs. (%): есть is present нет is absent	43 (41) 62 (59)	12 (27,9) 0	<0,001

Окончание табл. 1

End of table 1

1	2	3	4
Интраоперационное снижение МВП более чем на 50 % от исходного по данным ТКoS, абс. (%): Intraoperative reduction of MEP by more than 50 % from the baseline according to TCoS data, abs. (%): есть is present нет is absent стимуляция не проводилась, абс.: stimulation was not applied, abs.:	35 (33,3) 39 (37,2) 31 (29,5)	7 (20) 0 5 (16,1)	<0,001
Интраоперационное приближение к КСТ на силе стимула прямой стимуляции, абс. (%): Intraoperative approach to CST based on the strength of the direct stimulation stimulus, abs. (%): ≤4 мА ≤4 mA ≥5 мА ≥5 mA	63 (60) 42 (40)	7 (11,1) 5 (11,9)	0,900
Радикальность резекции, абс. (%): Resection radicality, abs. (%): 100 % 95–99 % 85–94 % <85 %	67 (63,8) 22 (20,9) 11 (10,5) 5 (4,8)	9 (13,4) 2 (9,1) 0 1 (20)	0,393

Примечание. МВП – моторные вызванные потенциалы; ТКрС – транскраниальная стимуляция; ТКoS – транскортикальная стимуляция; КСТ – кортикоспинальный тракт.

Note. MEP – motor evoked potentials; TCrS – transcranial stimulation; TCoS – transcortical stimulation; CST – cortical-spinal tract.

случаях наличия сенсорного дефицита опухоль поражала в том числе и постцентральный извилину.

Симптоматическая эпилепсия до операции выявлена у 46 (43,8 %) больных, а при осмотре через 6 мес сохранялась только у 2 (4,3 %) пациентов. Дооперационный уровень функционирования пациентов по шкале Карновского варьировал от 50 до 100 баллов (среднее значение $78,9 \pm 13,5$). На 7-й день после операции у большинства (82, 78,1 %) пациентов уровень был выше или равен 70 баллам (среднее значение $72,8 \pm 13,5$), через 6 мес среднее значение состояния пациентов составило $82,2 \pm 13$. Динамика уровня функционирования пациентов по шкале Карновского в зависимости от степени злокачественности опухоли представлена на рис. 6.

В описываемой работе рассматриваются результаты лечения 105 пациентов, из которых у 63 (60 %) получены мышечные ответы на силе прямой стимуляции 4 мА и менее, а у 44 (41,9 %) – на силе стимула 2 мА и менее (табл. 2). Не отмечено статистически значимых отличий в функциональном статусе пациентов в послеоперационном периоде ($p = 0,9$) при сравнении с группой пациентов, у которых мышечные ответы получены на силе стимула 5 мА и более. При анализе влияния минимальной силы стимула на наличие осложнений

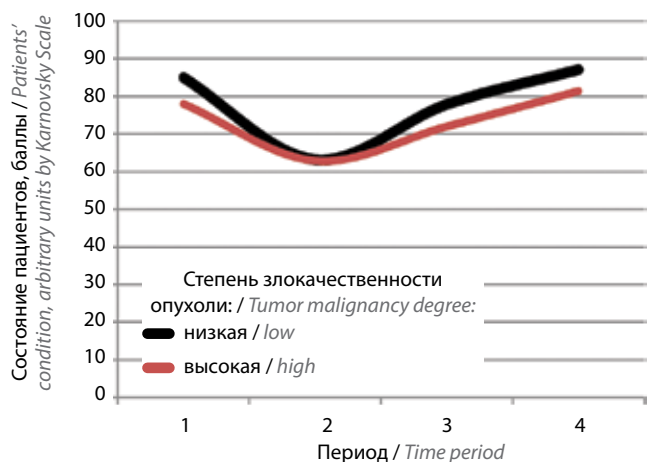


Рис. 6. Динамика состояния пациентов по шкале Карновского в зависимости от степени злокачественности опухолей в разные периоды: 1 – до операции; после операции: 2 – через 24 ч; 3 – через 7 сут; 4 – через 6 мес

Fig. 6. Dynamics of patients' condition according to the Karnovsky Scale depending on tumor malignancy degree in different periods: 1 – before surgery; after surgery: 2 – after 24 hours; 3 – after 7 days; 4 – after 6 months

выявлена отрицательная корреляционная связь, однако результаты оказались также статистически не значимы (коэффициент Спирмена 0,448; $p = 0,144$).

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от минимальной силы прямой субкортикальной стимуляции**Table 2.** Distribution of patients depending on minimum strength of direct subcortical stimulation

Минимальная сила стимуляции, мА Minimum strength of stimulation, mA	Общее число пациентов, абс. (%) Total number of patients, abs. (%)	Число пациентов с осложнениями, абс. (%) Number of patients with complications, abs. (%)
1	19 (18,1)	0
2	27 (25,7)	4 (14,8)
3	11 (10,45)	2 (18,2)
4	8 (7,6)	3 (37,5)
5	9 (8,6)	1 (11,1)
6	5 (4,8)	0
7	1 (0,95)	1 (100)
8	5 (4,8)	0
9	10 (9,5)	1 (10)
10	8 (7,6)	0
12	1 (0,95)	0
16	1 (0,95)	0

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время главенствующая парадигма в хирургии опухолей головного мозга подразумевает идентификацию так называемых функционально значимых зон и, соответственно, их сохранение от прямой и опосредованной интраоперационных травм (в результате ишемических нарушений, отека головного мозга, термотравмы) [8]. В области моторных зон наиболее часто располагаются злокачественные глиальные образования, требующие проведения адъювантной терапии [1–3]. Дефицит моторных функций после операции напрямую отражает функциональный статус пациента, что может помешать данной группе больных пройти отбор на необходимую химиолучевую терапию [1–3].

На пути сохранения онкофункционального баланса (увеличения радикальности удаления опухоли при сохранении функционального статуса пациента) существуют различные методики предоперационной нейровизуализации. К ним можно отнести МРТ, фМРТ, компьютерную томографию, МР-трактографию, транскраниальную магнитную стимуляцию и др., а также их различные модификации. С помощью данных исследований возможно определить кортикальные моторные зоны, КСТ, оценить их взаимоотношение с опухолью, спланировать операцию и методы нейрофизиологического контроля. Однако «золотым стандартом» определения функции конкретных отделов мозга остается интраоперационный нейрофизиологический мониторинг [9].

Наиболее часто используют комбинации методов нейрофизиологического мониторинга при удалении опухолей моторных зон [10]. Наибольшую эффективность показало применение комбинации 4 методик: ТКрС, ТКоС, прямой кортикальной и субкортикальной нейростимуляции [10]. Это связано с наличием ограничений у каждой из методик при использовании их по отдельности. К примеру, смещение мозга при удалении опухоли приведет к изменению МВП, получаемого при ТКрС, в то же время транскортикальный стимулятор, расположенный на коре головного мозга, позволит верно интерпретировать получаемые данные. Использование же прямого субкортикального картирования позволит понять только близость проводящих путей головного мозга, но не даст понимания сохранности вышележащих отделов КСТ.

Техника проведения ТКрС и ТКоС стандартизирована, но общепринятых рекомендаций для проведения прямой стимуляции в настоящее время нет. Обсуждаемым остается вопрос выбора параметров стимуляции, а также их многочисленных модификаций. Одни авторы рекомендуют применять высокочастотную стимуляцию при картировании моторных проводящих путей на кортикальном и субкортикальном уровнях, а низкочастотную — при картировании речевых зон [9, 11]. Другие авторы считают, что во всех случаях стоит использовать параметры стимуляции W Penfield [6]. В то же время существуют рекомендации, апеллирующие к повышенному риску развития судорожных приступов при низкочастотной стимуляции и советующие применять во всех случаях параметры M. Taniguchi [12]. Кроме того, возможно переключение этих параметров при кортикальной и субкортикальной стимуляции [13, 14].

В описываемой работе использовались параметры M. Taniguchi во всех случаях стимуляции моторных зон, а параметры W. Penfield — при стимуляции речевых зон. В тех случаях, когда опухоль поражала и моторные и речевые центры, последовательно проводилась верификация моторных и затем речевых зон.

Другим модифицируемым параметром служит использование би- или монополярного стимулятора. Рекомендации по использованию этих различных инструментов сопоставимы с выбором частотности параметров стимуляции. Ранее предлагали использовать биполярный стимулятор при приближении к моторным зонам [9]. Эти рекомендации основаны на представлении о том, что электрический стимул имеет коническую направленность и, таким образом, биполярный стимулятор обеспечивает большую прогнозируемость распространения сигнала. Напротив, при использовании монополярного стимулятора импульс распространяется от активного кончика электрода в направлении пассивного электрода, расположенного на отдалении. Однако физический эксперимент не подтвердил этих представлений: при использовании

биполярного стимулятора импульс формируется в начале и преимущественно у анода, а затем, в гораздо меньшем объеме, у катода. Таким образом, исходная теория о преимуществах использования биполярного стимулятора не подтвердилась [15].

В описываемой работе кортикальное картирование во всех случаях проводилось биполярным электродом, а субкортикальное — монополярным. При подозрении на недостоверность получаемых данных от монополярной стимуляции, в нескольких случаях дополнительно использовали биполярный стимулятор, однако данные оказались сопоставимы, поэтому при анализе результатов это не стали отражать.

Еще один обсуждаемый вопрос: минимально безопасное приближение к КСТ, что сопоставимо с минимальной силой прямой стимуляции белого вещества, при которой сохраняется МВП с контрольных групп мышц. Ряд авторов предлагают остановить резекцию опухоли при ответе на стимуляцию с силой тока 2 мА [16, 17]. В других работах показана зависимость развития необратимого неврологического дефицита при прекращении резекции опухоли в момент появления МВП на минимальной силе стимула 3 мА [14]. Согласно рекомендациям Международной ассоциации нейрофизиологического мониторинга, минимально безопасная сила стимула — 5 мА [18]. В работах P. Schucht и соавт. рекомендовано остановить резекцию при 7 мА [19, 20].

В исследуемой нами группе пациентов резекцию останавливали при приближении к КСТ на силе стимула в 1 мА у 19 (18,1 %) пациентов, при этом ни у од-

ного из них не развилось стойких неврологических нарушений.

ВЫВОДЫ

1. Удаление опухолей двигательной коры головного мозга и КСТ с использованием мультимодального нейрофизиологического картирования позволяет добиться максимальной резекции опухолевой ткани с хорошими функциональными исходами, что значительно улучшает качество жизни пациентов и позволяет проводить дальнейшее химиолучевое лечение.
2. Использование 4 методов нейрофизиологического картирования (ТКрС, ТКоС, прямой кортикальной и субкортикальной стимуляции) помогает нивелировать их недостатки по отдельности и позволяет добиваться радикальности удаления опухолей моторных зон при сохранении функционального статуса.
3. При удалении опухолей моторных зон у пациентов нарастает двигательный дефицит и постепенно восстанавливается до исходного и выше по истечении 6 мес после операции.
4. Снижение амплитуды МВП на 50 % и более от исходного по данным ТКрС и ТКоС служит предиктором развития стойкого двигательного дефицита.
5. Резекция опухоли до сохранения МВП при силе стимула 1 мА прямой монополярной нейростимуляции не служит предиктором развития обратимых двигательных нарушений в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ostrom Q.T., Patil N., Cioffi G. et al. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro Oncol* 2020; 22(12, Suppl 2):iv1–96. DOI: 10.1093/neuonc/noaa200
2. Насхлеташвили Д.Р., Банов С.М., Бекашев А.Х. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению метастатических опухолей головного мозга. Злокачественные опухоли 2020;10(3s2–1):134–44. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-08 Naskhletashvili D.R., Banov S.M., Bekyashev A.Kh. et al. Practical recommendations for the drug treatment of metastatic brain tumors. *Malignant Tumours* 2020;10(3s2–1):134–44. (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-08
3. Zigioto L., Annicchiarico L., Corsini F. et al. Effects of supra-total resection in neurocognitive and oncological outcome of high-grade gliomas comparing asleep and awake surgery. *J Neurooncol* 2020;148(1):97–108. DOI: 10.1007/s11060-020-03494-9
4. Li Y.M., Suki D., Hess K., Sawaya R. The influence of maximum safe resection of glioblastoma on survival in 1229 patients: Can we do better than gross-total resection? *J Neurosurg* 2016;124(4): 977–88. DOI: 10.3171/2015.5.JNS142087
5. Al-Holou W.N., Hodges T.R., Everson R.G. et al. Perilesional resection of glioblastoma is independently associated with improved outcomes. *Neurosurgery* 2020;86(1):112–21. DOI: 10.1093/neuros/nyz008
6. Barone F., Alberio N., Iacopino D.G. et al. Brain mapping as helpful tool in brain glioma surgical treatment-toward the “perfect surgery”? *Brain Sci* 2018;8(11):192. DOI: 10.3390/brainsci8110192
7. Raco A., Pesce A., Frascchetti F. et al. Motor outcomes after surgical resection of lesions involving the motor pathway: a Prognostic Evaluation Scale. *World Neurosurg* 2017;103:748–56. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.04.063
8. Brown T.J., Bota D.A., van Den Bent M.J. et al. Management of low-grade glioma: a systematic review and meta-analysis. *Neurooncol Pract* 2019;6(4):249–58. DOI: 10.1093/nop/npy034
9. Raabe A., Beck J., Schucht P., Seidel K. Continuous dynamic mapping of the corticospinal tract during surgery of motor eloquent brain tumors: evaluation of a new method. *J Neurosurg* 2014;120(5):1015–24. DOI: 10.3171/2014.1.JNS13909
10. Gogos A.J., Young J.S., Morshed R.A. et al. Triple motor mapping: transcranial, bipolar, and monopolar mapping for supratentorial glioma resection adjacent to motor pathways. *J Neurosurg* 2020;134(6):1728–37. DOI: 10.3171/2020.3.JNS193434
11. Rossi M., Sani S., Nibali M.C. et al. Mapping in low-grade glioma surgery: low- and high-frequency stimulation. *Neurosurg Clin N Am* 2019;30(1):55–63. DOI: 10.1016/j.nec.2018.08.003
12. Jahangiri F.R., Dobariya A., Kruse A. et al. Mapping of the motor cortex. *Cureus* 2020;12(9):e10645. DOI: 10.7759/cureus.10645

13. Rossi M., Vigano L., Puglisi G. et al. Targeting primary motor cortex (M1) functional components in m1 gliomas enhances safe resection and reveals M1 plasticity potentials. *Cancers (Basel)* 2021;13(15):3808. DOI: 10.3390/cancers13153808
14. Szelenyi A., Senft C., Janda M. et al. Intra-operative subcortical electrical stimulation: a comparison of two methods. *Clin Neurophysiol* 2011;122(7):1470–5. DOI: 10.1016/j.clinph.2010.12.055
15. Gomez-Tames J., Kutsuna T., Tamura M. et al. Intraoperative direct subcortical stimulation: comparison of monopolar and bipolar stimulation. *Phys Med Biol* 2018;63(22):225013. DOI: 10.1088/1361-6560/aaca06
16. Duffau H., Capelle L., Denvil D. et al. Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: functional results in a consecutive series of 103 patients. *J Neurosurg* 2003;98(4):764–78. DOI: 10.3171/jns.2003.98.4.0764
17. Gonzalez-Darder J.M., Gonzalez-Lopez P., Talamantes F. et al. Multimodal navigation in the functional microsurgical resection of intrinsic brain tumors located in eloquent motor areas: role of tractography. *Neurosurgical Focus* 2010;28(2):E5. DOI: 10.3171/2009.11.FOCUS09234
18. Magill S.T., Han S.J., Li J., Berger M.S. Resection of primary motor cortex tumors: feasibility and surgical outcomes. *J Neurosurg* 2018;129(4):961–72. DOI: 10.3171/2017.5.JNS163045
19. Seidel K., Beck J., Stieglitz L. et al. The warning-sign hierarchy between quantitative subcortical motor mapping and continuous motor evoked potential monitoring during resection of supratentorial brain tumors. *J Neurosurg* 2013;118(2):287–96. DOI: 10.3171/2012.10.jns12895
20. Schucht P., Seidel K., Murek M. et al. Low-threshold monopolar motor mapping for resection of lesions in motor eloquent areas in children and adolescents. *J Neurosurg Pediatr* 2014;13(5):572–8. DOI: 10.3171/2014.1.PEDS13369

Вклад авторов

A.B. Димерцев: разработка дизайна исследования, сбор и анализ данных, написание и редактирование статьи;

A.A. Зуев: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи;

M.G. Подгурская: сбор и анализ данных.

Author's contribution

A.V. Dimertsev: research design of the study, data collection and analysis, article writing and editing;

A.A. Zuev: research design of the study, scientific editing of the article;

M.G. Podgurskaya: data collection and analysis.

ORCID авторов/ ORCID of authors

A.B. Димерцев / A.V. Dimertsev: <https://orcid.org/0000-0003-4578-2205>

A.A. Зуев / A.A. Zuev: <https://orcid.org/0000-0003-2974-1462>

M.G. Подгурская / M.G. Podgurskaya: <https://orcid.org/0000-0002-0102-1378>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работы выполнялись без внешнего финансирования.

Funding. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. All patients gave written informed consent to the publication of their data.

Статья поступила: 16.06.2022. **Принята к публикации:** 24.11.2022

Article submitted: 16.06.2022. **Accepted for publication:** 24.11.2022