

УДК 616-006

## ОПУХОЛИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА У ДЕТЕЙ. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Сергей Владимирович Колотвинов<sup>1</sup>, Андрей Юрьевич Лазарев<sup>1,2</sup>, Владимир Сергеевич Колотвинов<sup>1,2</sup>, Александр Юрьевич Шамо<sup>2</sup>, Павел Александрович Ошурков<sup>1,2</sup>, Сергей Сергеевич Парыгин<sup>2</sup>, Ирина Алексеевна Боровикова<sup>1,2</sup>, Валерия Андреевна Лазарева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики  
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ

<sup>2</sup>ГАУЗ СО «Государственная клиническая больница № 40»  
Екатеринбург, Россия

### Аннотация

**Введение.** Опухоли основания черепа у детей представлены в небольшом количестве из всей нейроонкологической патологии. Гистологическое разнообразие представляет особую проблему для детских нейрохирургов в выборе хирургической тактики. В литературе мало работ, посвящённых этой теме. Авторами работы был проведен анализ встречаемости данной патологии у детей с оценкой хирургических вариантов лечения и результатов раннего периода после операции. **Цель исследования** – оценка встречаемости опухолей основания черепа и результатов хирургического лечения. **Материал и методы.** Ретроспективный анализ группы детей с опухолевой патологией основания черепа, прооперированных в многопрофильном нейрохирургическом стационаре в период с 2018 по 2022 год. **Результаты.** Проведённое исследование позволяет сделать вывод об отсутствии, каких-либо закономерностей в эпидемиологии, клиническом течении и характере опухолей основания черепа у детей в связи с вероятно малой группой наблюдения. **Выводы.** С практической точки зрения пациенты с подобной патологией требуют индивидуального терапевтического подхода и систематизация данных возможна в крупных группах наблюдений.

**Ключевые слова:** дети, опухоли основания черепа, эндоскопическая резекция, краниобазальные доступы, неврологические исходы

## CHILDREN TUMORS OF THE BASE OF THE SKULL. SURGICAL TREATMENT AND EVALUATION OF RESULTS

Sergey V. Kolotvinov<sup>1</sup>, Andrey Yu. Lazarev<sup>1,2</sup>, Vladimir S. Kolotvinov<sup>1,2</sup>, Alexander Yu. Shamov<sup>2</sup>, Pavel A. Oshurkov<sup>1,2</sup>, Sergey S. Parygin<sup>2</sup>, Irina A. Borovikova<sup>1,2</sup>, Valeria A. Lazareva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics  
Ural state medical university

<sup>2</sup>City Clinical Hospital № 40  
Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** Skull base tumors in pediatric practice are represented in a small number of all neurooncological pathology. Histological diversity is a particular

problem for pediatric neurosurgeons in choosing surgical tactics. There are few works devoted to this topic in the literature. The authors of the research work analysed the occurrence of this pathology in children with an assessment of surgical treatment options and the results of the early period after surgery. **The purpose of the study** is to assess the incidence of skull base tumors and the results of surgical treatment. **Material and methods.** Retrospective analysis of a group of children with skull base tumor pathology which were operated in a multidisciplinary neurosurgical hospital in the period from 2018 to 2022. **Results.** The conducted study allows us to conclude that there are no patterns in the epidemiology, clinical course and nature of tumors of the base of the skull in children due to the probably small observation group. **Conclusions.** From a practical point of view, patients with such pathology require an individual therapeutic approach and data systematisation is possible in large groups of observations.

**Keywords:** children, tumors of the base of the skull, endoscopic resection, craniobasal approaches, neurological outcomes

## **ВВЕДЕНИЕ**

В России ежегодно опухолевая патология впервые диагностируется более чем у 3500 детей (13 на 100 тыс. детского населения в возрасте 0–17 лет). Так, в 2016-2017 годах впервые взяты под диспансерное наблюдение 3782 ребенка в возрасте 0–17 лет [1,2]. Отдельным разделом в этой группе выделяются опухоли основания черепа. В педиатрической практике они являются сложными и редкими. Подобные опухоли представляют собой поражения, распространяющиеся на структурные компоненты основания черепа, такие как венозные синусы, черепно-мозговые нервы, крупные артерии и содержимое глазницы. [3]

Хирургическое лечение опухолей основания черепа у детей представляет собой сложную проблему, поскольку прогнозируемый результат должен быть сбалансирован с общим воздействием и возможными рисками исходов. В связи с этим, имеет место особенная задача для детского нейрохирурга. У детей, как правило, небольшие размеры анатомии, изменчивость расположения анатомических ориентиров, а также сохраняющийся потенциал роста и развития костных структур основания черепа [4]. Применяемая для злокачественных опухолей лучевая и/или химиотерапия (ЛТ, ХЛТ), имеет побочные эффекты, что необходимо учитывать в группе педиатрических пациентов [5].

**Цель исследования** – оценка встречаемости опухолей основания черепа и результатов хирургического лечения.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В клинике нейрохирургии ГАУЗ СО «ГКБ № 40» проведено ретроспективное исследование пациентов детского возраста от 0 до 17 лет в период с 2018 по 2022 год с опухолевой патологией (214 наблюдений). Методом сбора информации были медицинские документы больных. С учетом критериев были выделены пациенты с опухолями различных отделов основания

черепа, 23 (10,7%) ребёнка (15 мальчиков и 9 девочек), возрастная медиана составила 13 лет (интервал 4-17 лет).

Клиническое обследование детей проведено по протоколам и действующим клиническим рекомендациям. По шкалам ECOG и оценки неврологического статуса (Medical Research Council Performance Status Score Neurological Performance Status MRC-NPS) определялась тяжесть течения основного заболевания [6].

Методами КТ и МРТ уточнялось распространение, границы опухоли, вовлечение соседних анатомических структур и головного мозга. Гистологическое исследование проведено в ГАУЗ СО «ГКБ № 40» и лаборатории молекулярной биологии, иммунофенотипирования и патоморфологии ГАУЗ СО «ОДКБ» города Екатеринбурга.

По первичным данным выявлены пациенты со значительными неврологическими нарушениями MRC-NPS 2 – 9(39,1%) и менее выраженными MRC-NPS1- 14(60,8%) случаев. По шкале ECOG, 17,39% (n=4) имели значимую дисфункцию, а в 19 случаях (82,61%) нарушений не было. На основании данных КТ и МРТ, выделены группы с интракраниальной (группа 1) - 12(52,17%) и внечерепной локализацией (группа 2) – 11 (47,8%). Гистопатологическими исследованиями и методом иммунофенотипирования диагностированы: 9(39,1%) случаев адамантинозной краниофарингиомы, 3(13%) случая ангиом, 2(8,7%) - аденомы гипофиза, 2(8,7%) – рабдомиосаркомы альвеолярного типа (PMCA), 3(13%) – фиброзных опухоли, 2 (8,7%) - ювенильные ангиофибромы (ЮАФ), 1(4,3%) – хондросаркома (ХС) и 1(4,3%) гистиоцитоз.

У всех 23(100%) детей проведены операции, расширенные доступы к наружному основанию черепа выполнены у 26% (n=6), внутричерепные базальные подходы - 34,7% (n=8) и видеоэндоскопические трансназальные операции у 9(39,1%) детей. В 2(8,7%) случаях перед операцией выполнялась ангиография и эмболизация афферентов новообразования.

В раннем послеоперационном периоде имелся ряд осложнений – 30,4% (n=7), неврологические у 21,7% (n=5) в виде нейроэндокринного синдрома (несахарный диабет). Местные осложнения - 2 наблюдения (назоликворрея и воспаления в ране). После операции, пациентов с нарушениями MRC-NPS 2 было 8(34,7%), MRC-NPS1- 15(65,2%) детей. По шкале ECOG после операций, 21,7% (n=5) - значимая дисфункция, а в 18 случаях (78,3%) нарушения менее выраженные. Сроки госпитализации в медиане составили 12 дней (7-23 дня по всей группе наблюдения). В последующем, для 6 (26%) детей потребовалось проведение адъювантного ЛТ и ХЛТ лечения под контролем онколога.

Статистический анализ проведён в табличном редакторе Microsoft Excel (пакет Microsoft Office XP). Обработка клинического материала проводилась при помощи пакета программ Statistica 6.0, Statsoft Russia. Для анализа использованы непараметрические методы статистики малых групп (Манна-Уитни, Фишера, медианный критерий). Для определения взаимосвязи признаков применён критерий Спирмена. Статистическая значимость различий принималась при  $p \leq 0,05$  или  $p \leq 0,001$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Опухоли основания черепа относительно редки в детском возрасте (10,7% по данным текущего исследования), при этом отмечается неоднородная гистопатологическая структура, что приводит к различным хирургическим стратегиям и необходимости применения дополнительных методов лечения. Возрастная медиана в группе, на момент диагностики составила 13 лет (мин. 4 года и макс. 17 лет). Данные свидетельствуют о более высокой частоте диагностики у детей старшей возрастной группы. Относительно топографии - значимых различий по полу ( $p=0,856$ ) и возрасту ( $p=0,756$ ) выявлено не было. По шкалам MRC-NPS и ECOG, так же различий в группах по локализации не отмечено - ( $p=0,455$ ) и ( $p=0,1348$ ) соответственно. Однако следует отметить 4(17,3%) случая в группе 1 на фоне интракраниальной опухоли с нейроэндокринными нарушениями и общемозговым синдромом в связи с воздействием процесса (краниофарингиома) на область гипоталамуса. В группе 2, были только 2(18%) пациента (1 случай РСА средней черепной ямки и 1 случай ХС ската) с компрессией периферической части черепных нервов. В этих наблюдениях имелся синдром нейропатии тройничного нерва (прозопалгия по всем ветвям) и глазодвигательные нарушения (парез III и VI пар ЧМН). Значимо отметить отсутствие влияния неврологического дефицита на общее состояние пациентов обеих групп ( $n=23$ ), и худшие данные по ECOG были только у 4(17,3%) детей.

Среди пациентов не выявлено преобладающего гистологического варианта опухолей. Подобные данные о разнородности неоплазм так же представлены в литературе [5]. Неоднородность гистологии была показательна для 2-ой группы наблюдения. В 1-ой группе (52,17%) чаще ( $p=0,00026$ ) верифицированы адамантизонные краниофарингиомы – 9(75%) и аденомы гипофиза - 2(16,6%), только в одном случае ХС ската с частичным ростом за ТМО. Среди этих пациентов мальчики 7(58,3%) и девочки 5(41,6%) распределились примерно поровну. Группа внечерепных опухолей (47,8%) включала: ЮАФ носоглотки – 3(25%), ангиомы орбиты - 3(25%), 2 РСА (16,7%) и 2 фибромы основной пазухи (16,7%) и один редкий случай гистиоцитоза краниоорбитальной зоны. В группах были выявлены 3(13%) злокачественных и 86,9% ( $n=20$ ) доброкачественных опухолей. При этом злокачественные только во 2 группе, что более типично для наружной локализации опухолей основания черепа. Случай ХС был единичным, как показатель редкости патологии у детей. В связи с этим можно говорить о преимущественно доброкачественных опухолях относительно их первичной природы ( $p=0,051$ ). Однако никакой зависимости гистологии процесса от пола ( $p=0,651$ ) или возраста ( $p=0,118$ ) не было выявлено.

Предоперационная подготовка детей была с участием анестезиолога, педиатра и включала детальное обследование и подготовку сред для гемотрансфузии. При сложных опухолях основания черепа требуются комплексные хирургические подходы, в связи с чем может потребоваться гемотрансфузия на фоне малого объёма циркулирующей крови у детей. Применяемые во взрослой нейрохирургии эндоскопические подходы, у детей

ограничены малыми размерами анатомии, неразвитыми полостями пазух носа и возможным влиянием на рост черепно-лицевой зоны. Кроме того, требуются малого диаметра эндоскопы и инструменты [7]. Во всех случаях выполнено хирургическое лечение, вариант операции соответствовал локализации процесса. В группе 1 проведены транскраниальные и трансбазальные подходы (66,7%, n=8), которые во 2-ой группе применялись только у 2 детей (p=0,020). Во 2-ой группе использованы в основном эндоскопические варианты - 9(81,8%). Кроме того, у двух пациентов с ЮАФ была первичная эмболизация афференов опухоли для минимизации кровопотери во время вмешательства. Полная резекция достигнута у 18(78,3%) и субтотальная у 5(21,7%) пациентов. При оценке данных не было обнаружено взаимосвязи между степенью резекции и первичным MRC-NPS статусом (p=0,301, R= 0,225), уровнем ECOG (p=0,869, R= 0,036), локализацией опухоли (p=0,333, R= -0,211) и видом операции (p=0,113, R= -0,339). Неполный объём операции был при краниофарингиомах (n=4) с вовлечением гипоталамуса, ножки гипофиза и в одном наблюдении ЮАФ с ростом в кавернозный синус. В этих случаях был высокий риск тяжёлых кровотечений и нейроэндокринных расстройств.

После операции (10-14 сутки) отмечена сопоставимость по неврологическому статусу с дооперационным, поскольку удаление опухоли не приводило к раннему восстановлению неврологических нарушений (p=0,088). Результаты по шкале ECOG так же не отличались и в целом были на низких уровнях значений (p=0,333). Среди ранних осложнений следует отметить транзиторный нейроэндокринный синдром (несахарный диабет) после хирургии краниофарингиом (21,7% n=5). В одном случае это сочеталось с ишемией в бассейне средней мозговой артерии (СМА М1). Один ребёнок погиб на фоне электролитных нарушений на 4 сутки после операции. Подобные осложнения часто описываются в литературе, однако применение современных нейрохирургических методов и предоперационная подготовка в большинстве случаев позволяет их избегать. Ещё одним видом осложнений считается назальная ликворрея и местные осложнения, связанные с обширностью хирургического вмешательства.[5] В нашей серии пациентов это были единичные не системные наблюдения. В обоих случаях были предприняты ревизионные операции. Аджьювантное ЛТ и ХЛТ лечение в последующем получали 6 (26%) детей: 3 пациента с остаточной массой краниофарингиомы, двое больных со злокачественными РМСА и один пациент с остаточной массой ЮАФ носоглотки.

## **ВЫВОДЫ**

1. Опухоли основания черепа представлены малой группой наблюдений-10,7% случаев, у большинства детей старшей группы (Me 13 лет). Отсутствует зависимость от пола (p=0,651) или возраста (p=0,118).

2. Локализация опухолей основания черепа в детском возрасте преимущественно в центральных и переднелатеральных отделах, с примерно равным распределением опухолей наружного основания черепа (52,17%) и внутричерепных процессов (47,8%). Гистологически доброкачественные варианты верифицируются чаще (86,9%).

3. По данным исследования, на дооперационном этапе обследования, не определено зависимости выраженности неврологических нарушений по шкале MRC-NPS и тяжести течения онкологического процесса по ECOG - ( $p=0,455$ ) и ( $p=0,1348$ ) соответственно. В послеоперационном периоде так же не выявлено отрицательных результатов по шкале MRC-NPS и тяжести течения онкологического процесса по ECOG в сравнении с дооперационным уровнем ( $p=0,088$  и  $p=0,333$  соответственно).

4. Операции выполнялись соответственно локализации процессов. В большинстве случаев группы 1 – транскраниальные (66,7%), в группе 2- видеондоскопические (81,8%). Полная резекция - 78,3% с долей ранних осложнений 30,4%. Из всей серии наблюдений летальный исход в одном случае (4,3%).

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей: основные показатели в 2011–2016 гг. / Под ред. М.Ю. Рыкова, В.Г. Полякова. — М.: Изд-во Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; 2017. — 208 с.

2. Рыков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Поляков В.Г. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей в Российской Федерации: анализ основных показателей и пути преодоления дефектов статистических данных / М.Ю. Рыков, Е.Н. Байбарина, О.В. Чумакова, В.Г. Поляков // Онкопедиатрия. — 2017. — Т. 4. — № 3 — С. 159–176.

3. Donald P.J. Surgery of the skull base / P.J. Donald. - Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998. – P.558-580.

4. Hayhurst C., Williams D, Yousaf [et.al.] Skull base surgery for tumors in children: long-term clinical and functional outcome / C.Hayhurst, D.Williams, Yousaf [et.al.] // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. – 2013. – Vol. 11, №. 5. – P. 496-503.

5. Hanbali F, Tabrizi P, Lang F.F., DeMonte F. Tumors of the skull base in children and adolescents/ F.Hanbali, P.Tabrizi, F.F. Lang, F. DeMonte // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. – 2004. – Vol. 100, №. 2. – P. 169-178.

6. Akman F. Validation of the Medical Research Council and a newly developed prognostic index in patients with malignant glioma: how useful are prognostic indices in routine clinical practice? / F. Akman, R.A Cooper, M. Sen, Y.Tanriver, S. Kently, // J. of Neuro-Oncology. 2002. – Vol. 59. – P. 39–47.

7. Deopujari C.E., Shah N.J., Shaikh S.T. Endonasal endoscopic skull base surgery in children/ C.E. Deopujari, N.J. Shah, S.T. Shaikh // Child's Nervous System. – 2019. – Vol. 35. – P. 2091-2098.

### **Сведения об авторах**

С.В. Колотвинов\* – студент

А.Ю. Лазарев – кандидат медицинских наук, доцент

В.С. Колотвинов – кандидат медицинских наук, доцент

А.Ю. Шамо́в – руководитель отделения нейрохирургии №2 ГАУЗ СО «ГКБ № 40»

П.А. Ошурков – нейрохирург, ассистент кафедры

С.С. Парыгин – нейрохирург

И.А. Боровикова – нейрохирург, ассистент кафедры

В.А. Лазарева – студент

**Information about the authors**

S.V. Kolotvinov\* – student

A.Y. Lazarev – Candidate of Sciences (Medicine), associate professor

V.S. Kolotvinov – Candidate of Sciences (Medicine), associate professor

A.Y. Shamov – head of the Department of Neurosurgery No. 2 "City Clinical Hospital No. 40"

P.A. Oshurkov – neurosurgeon, department assistant

S.S. Parygin – neurosurgeon

I.A. Borovikova – neurosurgeon, department assistant

V.A. Lazareva – student

**\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

Kolotvinov2016@mail.ru

УДК 616.8-009.83

**РОЛЬ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИЛИ АУДИАЛЬНОЙ АГНОЗИИ В СПЕКТРЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ**

Артём Александрович Кузнецов<sup>1</sup>, Лариса Ивановна Волкова<sup>1</sup>, Алёна Вячеславовна Баженова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики  
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения РФ

<sup>2</sup>ГБУЗ СО «Центральная городская клиническая больница № 6»  
Екатеринбург, Россия

**Аннотация**

**Введение.** Ряд современных исследований предполагают возможность использования уровня зрительного или слухового восприятия, как маркера ранней диагностики нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся когнитивным дефицитом. Однако до сих пор вопрос о роли зрительной и аудиальной агнозии в спектре клинических проявлений когнитивного дефицита остаётся открытым. **Цель исследования** – определить характер зрительного или слухового восприятия в зависимости от мнестических нарушений. **Материал и методы.** Исследование проведено методом случайной выборки на основании результатов тестирования пациентов, находившихся на стационарном лечении ГБУЗ СО ЦГКБ №6. При написании работы использовались следующие методы: изучение научной литературы по указанной теме, опрос с использованием как стандартных, так и специально разработанных тестов, статистический анализ полученных данных. **Результаты.** В опросе участвовало 48 респондентов от 45 до 89 лет в ранний восстановительный период ишемического инсульта в левом каротидном бассейне. В обозначенной группе средний уровень когнитивных нарушений –  $17,6 \pm 3,4$  баллов по монреальской шкале и  $19,3 \pm 3,2$  по шкале MMSE, что соответствовало снижению уровня мнестических функций на 50-60% от нормы, при этом уровень визуального восприятия был также снижен примерно на