

Ukr Neurosurg J. 2022;28(2):22-30
doi: 10.25305/unj.256530

Сучасні технології хірургічного лікування злоякісних гліальних пухлин головного мозку

Розуменко В.Д., Розуменко А.В.

Відділ нейроонкології та нейрохірургії дитячого віку, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

Надійшла до редакції 01.05.2022
Прийнята до публікації 25.05.2022

Адреса для листування:

Розуменко Володимир Давидович,
Відділ нейроонкології та нейрохірургії дитячого віку,
Інститут нейрохірургії ім. акад.
А.П. Ромоданова, вул. Платона
Майбороди, 32, Київ, Україна,
04050, e-mail: rozumenko.neuro@gmail.com

Розглянуто сучасні вимоги до хірургічного лікування злоякісних гліальних пухлин головного мозку. Наведено дані про ефективні методики доопераційної мультимодальної нейровізуалізації, інноваційні навігаційні та лазерні технології прицільної контрольованої резекції внутрішньомозкових пухлин. Висвітлено переваги клінічного застосування індивідуалізованої тактики лікування, способи забезпечення ефективності нейрохірургічних втручань при гліомах головного мозку та перспективи розвитку хірургічних технологій у нейроонкології.

Ключові слова: гліоми головного мозку; стандарти лікування; нейронавігація; лазерні технології; мультимодальна нейровізуалізація.

Хірургічне лікування хворих із пухлинами головного мозку є актуальною проблемою сучасної нейроонкології. Захворюваність на пухлини головного мозку (як первинні, так і метастатичні) має тенденцію до неухильного зростання. Збільшення показників захворюваності на пухлини головного мозку значною мірою зумовлено впливом негативних чинників довкілля. Певну роль також відіграють соціальний чинник, а саме збільшення середньої тривалості життя населення (імовірність виникнення пухлин мозку збільшується в осіб старших вікових груп), та клінічна загальнодоступність високоінформативних методів нейровізуалізації, що розширило можливості ранньої діагностики пухлин мозку. Захворюваність на первинні пухлини головного мозку становить 12,8–14,0 випадків на 100 тис. населення [1, 2]. Щорічно у спеціалізованих нейрохірургічних клініках України проводять у середньому до 5 тис. операцій з приводу злоякісних та доброякісних пухлин головного мозку.

Серед первинних пухлин головного мозку на частку гліальних пухлин різного ступеня злоякісності припадає 40–45%. Найбільшу групу гліальних пухлин становлять пухлини III та IV ступеня злоякісності – гліобластоми (45–50%) і анапластичні гліоми (15–20%) [1, 2].

Гліальні пухлини характеризуються інфільтративним ростом, що з урахуванням їх поширення у функціонально значущі зони мозку та медіанні структури обмежує можливості традиційної нейрохірургії для проведення радикальних операцій і потребує розробки та клінічного впровадження принципово нових високоефективних технологічних процесів хірургічних втручань.

Хірургічне лікування пухлин головного мозку як основний етап лікувальних заходів передбачає максимально можливе видалення пухлинної тканини у функціонально обґрунтованих межах. Циторедукція пухлини забезпечує ефективну внутрішню декомпресію, надає матеріал для точної гістологічної верифікації пухлини, а також дає змогу отримати резерв часу для проведення ад'ювантної терапії та реабілітації.

При видаленні пухлин головного мозку слід дотримуватися принципів топографічної доступності пухлинного вогнища з урахуванням функціональної значущості зони запланованої хірургічної інтервенції. Тому при плануванні операцій з видалення гліальних пухлин головного мозку для оптимізації хірургічної тактики (хірургічний доступ, обсяг хірургічної циторедукції пухлинної тканини, інтраопераційне використання технічних засобів) необхідно урахувати результати доопераційної нейровізуалізації та клінічну картину захворювання.

Сучасні методи нейровізуалізації, які застосовують у клінічній нейроонкології, дають змогу не лише виявити ознаки росту гліальної пухлини на ранніх стадіях пухлинного процесу, а й оптимізувати комплекс заходів, що забезпечують ефективність хірургічного лікування. За результатами мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ) (дані серій перфузії, дифузії, тректографії, спектроскопії, функціональної МРТ і ангіографії), однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ), а також позитронно-емісійної комп'ютерної томографії (ПЕТ-КТ) можна отримати інформацію щодо внутрішньомозкового пухлинного процесу. Мультимодальне поєднання даних нейровізуалізації дає змогу отримати

Copyright © 2022 Розуменко В.Д., Розуменко А.В.



Робота опублікована під ліцензією Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

уявлення про гістоструктуру пухлини, особливості внутрішньопівкульного поширення і топографічні взаємозв'язки із суміжними структурами, встановити джерела кровопостачання та інтенсивність васкуляризації пухлини, її денситометричні показники, характер перифокальних реакцій, ступінь стиснення і транслокації структур мозку, верифікувати ознаки гіпертензійно-гідроцефального синдрому та рівень оклюзії лікворних шляхів. Крім того, у паренхімі новоутворення можна виявити наявність або відсутність кістозного компонента, зон некрозоутворення, ознак супутньої геморагії. Отримана інформація підлягає критичному аналізу для планування хірургічного втручання, раціонального інтраопераційного використання технічних засобів проведення хірургічного втручання, моніторингу та порівняння доопераційних і післяопераційних даних.

До основних стандартних вимог до проведення нейроонкологічних операцій належать протокольно рекомендовані умови застосування сучасних хірургічних технологій, використання щадних обмежених хірургічних доступів, високий ступінь точності виходу на пухлинне вогнище, дотримання принципу прецизійності інструментальних маніпуляцій і технологічних процесів циторедукції із забезпеченням мінімізації хірургічної травми та максимального збереження суміжних анатомічних утворень (артеріальних судин, венозних колекторів і субкортикальних трактів). Крім того, видалення пухлин головного мозку потребує адекватного анестезіологічного забезпечення та проведення операції в реальних умовах «безкровної» хірургії. Таким чином, при хірургії гліальних пухлин забезпечується можливість запобігти появі нового неврологічного дефіциту або погіршенню наявного, що є передумовою для поліпшення післяопераційної якості життя хворих.

Важливу роль у реалізації зазначених принципів відіграє оснащення нейрохірургічної операційної сучасною технікою Hi-Tech рівня [3–5].

Упровадження в клінічну нейроонкологію прогресивних хірургічних технологій докорінно змінило уявлення про хірургічну доступність пухлини, а також можливість проведення операцій підвищеної радикальності при гліомах, що вражають функціонально значущі та життєво важливі структури мозку, а також при пухлинах з медіанним поширенням. Завдяки технічній досконалості засобів проведення нейрохірургічних операцій при гліальних пухлинах головного мозку значно поліпшилися показники виживання та якості життя хворих.

Стандартом проведення операцій при пухлинах головного мозку є застосування збільшувальної оптики та мікрохірургічного інструментарію. Сучасні операційні мікроскопи (HAAG-STREIT, Zeiss, Leica, Olimpus) дають змогу проводити інтраопераційну ангіографію і флуоресцентну діагностику внутрішньомозкових інфільтративних злоякісних пухлин, відтворювати методом нашарування в окулярах мікроскопа зображень, отриманих за допомогою нейровізуалізаційних методів обстеження до операції. Сучасні моделі мікроскопів оснащені лазерними хірургічними модулями та ендоскопічними зондами.

Одним із провідних технічних засобів сучасної нейрохірургії, що забезпечують якісно новий рівень проведення нейроонкологічних операцій та сприяють підвищенню ефективності хірургічних заходів з видалення пухлин головного мозку, є системи хірургічної нейронавігації (Medtronic, BrainLab, Stryker, Radionics). Для нейронавігаційного забезпечення операції використовують метод мультимодальної навігації з інтеграцією даних МСКТ, МРТ, МР-ангіографії, МР-трактографії, МР-перфузії та ОФЕКТ [6–9].

У клініці внутрішньомозкових пухлин Інституту нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України із застосуванням системи хірургічної нейронавігації «StealthStation TREON Plus» (Medtronic, США) нами проведено понад 2500 операцій з видалення пухлин головного мозку, переважно нейроектодермальних пухлин гліальної структури [10, 11].

Застосування системи мультимодальної нейронавігації в хірургії гліом головного мозку дає змогу проводити віртуальне 3D-моделювання топографічних взаємозв'язків між пухлиною та суміжними анатомічними структурами, доопераційне віртуальне планування операції, оптимізувати хірургічний доступ і траєкторію хірургічної дії (**Рис. 1**). Таке віртуальне пре операційне та інтраопераційне орієнтування у тривимірному просторі, створеному за інтегрованими мультимодальними даними нейровізуалізаційних досліджень, забезпечує можливість проводити контрольовану резекцію пухлини з інтраопераційним навігаційним супроводом у режимі реального часу з відеореєстрацією співвідношення віртуальних об'ємних зображень та реального операційного поля. Навігаційний супровід операції створює умови для контрольованого видалення пухлини у межах, визначених доопераційним віртуальним плануванням, з одночасною верифікацією ступеня радикальності хірургічного втручання [12–16].

Для виявлення функціональних меж резекції при нейрохірургічних маніпуляціях при видаленні пухлин головного мозку, що локалізуються в межах «критично» значущих зон, використовують інтраопераційний нейрофізіологічний моніторинг. Ця методика дає змогу проводити безперервне спостереження за функціональним станом нервової системи і своєчасно виявляти зміну показників її роботи шляхом реєстрації сенсомоторних викликаних потенціалів або подразнення мовної, рухової або чутливої зони кори півкуль великого мозку. Методика нейрофізіологічного моніторингу є золотим стандартом, дані якої корелюють з результатами доопераційної функціональної МРТ і МРТ-трактографії щодо зон локалізації рухових та мовних функцій. Найефективнішою щодо запобігання післяопераційному неврологічному дефіциту методика нейрофізіологічного моніторингу є у разі поєднання з мультимодальною нейронавігацією [17,18].

Якісно новий рівень хірургічного лікування пухлин головного мозку забезпечує впровадження у клінічній нейроонкології новітніх лазерних технологій. Наш досвід застосування лазерних методів – проведення 685 операцій з видалення внутрішньомозкових та позамозкових пухлин

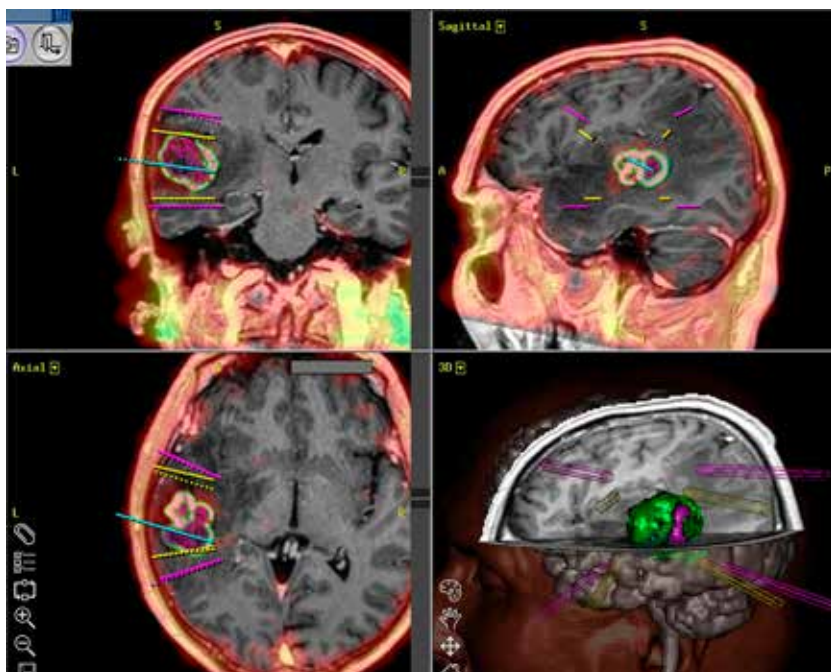


Рис. 1. Навігаційне 3D-планування хірургічного доступу до гліальної пухлини

головного мозку з використанням як джерела високоенергетичного лазерного випромінювання вуглекислотного лазера «Саяни МТ» (інфрачервоне випромінювання з довжиною хвилі 10,6 мкм), АІГ-неодимового лазера «Радуга» (інфрачервоне випромінювання з довжиною хвилі 1,06 мкм), АІГ-гольмієвого лазера COHERENT «Versa Pulse Select» (інфрачервоне випромінювання з довжиною хвилі 2,1 мкм), а також напівпровідникових хірургічних лазерів вітчизняного виробництва («Фотоніка Плюс», Україна) «Ліка-хірург» (генератор хвилі 0,808 мкм із вихідною потужністю до 30 Вт) і «Ліка-хірург М» (випромінювання з довжиною хвилі 1,47 мкм, вихідна потужність до 15 Вт). Останні належать до нового високотехнологічного покоління компактних лазерних хірургічних засобів для проведення операцій при пухлинах головного мозку. Напівпровідникові лазерні апарати оснащені лазером-пілотом і волоконним світловодом з оптичним коліматором на дистальному кінці, забезпечують ступеневе регулювання потужності лазерного випромінювання, контроль параметрів випромінювання і часу впливу.

Застосовувані при видаленні гліом головного мозку методи лазерної вапоризації і абляції пухлини, лазерної термодеструкції ділянок пухлинної інвазії у функціонально значущі зони мозку та пухлинної інфільтрації навколишньої мозкової речовини (перифокальна зона), одночасно в процесі лазерного впливу забезпечують ефект інтраопераційного лазерного гемостазу [19–22].

До переваг застосування лазерних технологій при видаленні пухлин головного мозку належать високий ступінь прецизійності «лазерних» маніпуляцій і строга локальність цілеспрямованого впливу лазерного променя на біологічну тканину незалежно від глибини хірургічного доступу, безконтактний характер процесу лазерної деструкції пухлини і відсутність механічного впливу на суміжні мозкові тканини, що значною мірою знижує ризик хірургічного

втручання та дає змогу запобігти післяопераційному неврологічному дефіциту.

Вплив дефокусованого лазерного випромінювання на пухлинну тканину призводить до її коагуляції та деваскуляризації, що забезпечує ретельний гемостаз і запобігає виникненню відстроченої кровотечі у післяопераційний період. Радикальне видалення пухлини передбачає проведення лазерного опромінення та лазерної коагуляції судинної мережі перифокальної зони, що запобігає ранньому прогресуванню пухлинного процесу. Крім того, лазерний промінь не перекриває операційне поле та не перешкоджає проведенню під час видалення пухлини безперервного інтраопераційного телемоніторингу та відеореєстрації, тому видалення пухлини відбувається під постійним візуальним контролем.

За результатами морфологічних досліджень пухлинної тканини, яка зазнала впливу високоенергетичного лазерного випромінювання, встановлено, що у вогнищі лазерної термодеструкції відбуваються незворотні структурні зміни, тобто досягається ефект пухлинної циторедукції [23,24].

З огляду на незворотний характер деструктивних змін, які відбуваються в пухлинній тканині під впливом високоенергетичного лазерного випромінювання, що призводить до загибелі пухлинних клітин, інтраопераційне застосування методу лазерної термодеструкції виключає необхідність хірургічної циторедукції опромінених фрагментів пухлинної тканини у функціонально важливих ділянках. Це зменшує травматичність операції та забезпечує анатомічну і функціональну безпечність мозкових структур. У результаті лазерної термодеструкції пухлинної тканини досягається ефект «загибелі» пухлинних клітин, який є аналогом радіохірургічного впливу, але принципово нового рівня та високої ефективності за «руйнівними» характеристиками [25,26].

Деструктивний ефект (лазерна циторедукція), зумовлений впливом високоенергетичного лазерного випромінювання на пухлинну тканину, підтверджено результатами проведених після операції МРТ та МСКТ. За даними нейровізуалізації установлено позитивний віддалений фотодеструктивний ефект лазерного впливу на структурні елементи пухлини [27–31].

Інноваційною технологією у лазерних методах видалення пухлин головного мозку є лазерна термодеструкція пухлинної тканини з інтраопераційним навігаційним супроводом. Із застосуванням технології навігаційно керованої лазерної термодеструкції пухлин головного мозку проведено 205 операцій з видалення пухлин функціонально значущих та життєво важливих відділів півкуль великого мозку. Використовували напівпровідникові хірургічні лазерні апарати «Ліка-хірург» та «Ліка-хірург М» і навігаційну систему «StealthStation TREON Plus» (Medtronic, США) [32–34].

Доопераційне планування лазерного видалення пухлин головного мозку проводять із застосуванням мультимодальної нейронавігації з об'ємною реконструкцією півкуль великого мозку та пухлини. Побудова 3D-моделі з визначенням анатомо-топографічних взаємозв'язків пухлини із суміжними структурами забезпечує вибір оптимального доступу до пухлини з урахуванням топографії звивин та борозен мозку, венозних колекторів, магістральних артерій і траєкторію напрямку високоенергетичного лазерного випромінювання для точного наведення на пухлину з контролем хірургічних маніпуляцій та процесу лазерної термодеструкції.

Для нейронавігаційного забезпечення «лазерної» операції використовували дані МСКТ, МРТ, серій фМРТ, перфузії, дифузії та спектроскопії, які поєднували у вигляді комбінованого 3D-зображення для виявлення гіперваскуляризованих гетерогенних ділянок пухлини, що підлягають лазерно-деструктивному впливу, або визначення зон функціональної активності мозку, які мають бути збережені.

Доопераційне 3D-планування передбачало також сегментацію та об'ємне контурування пухлини, зони поширення перифокального набряку і меж хірургічного доступу. Технологічні особливості програмного забезпечення мультимодальної нейронавігації дають змогу виводити на екран телемонітора навігаційної станції суміщені зображення нейровізуалізаційних даних у поєднанні з даними віртуального планування 3D-операції. Під час лазерно-хірургічного втручання результати віртуального 3D-планування операції за допомогою системи інтраопераційного відеомоніторингу зіставляли у режимі реального часу із зображеннями операційного поля, зокрема із зоною лазерної термодеструкції пухлини.

Запланований обсяг лазерної термодеструкції гліальної пухлини остаточно коригували інтраопераційно, зіставляючи дані віртуальних мультимодальних просторових зображень та об'єктивної інформації із зони лазерного впливу, безперервно одержуваної в режимі реального часу (Рис. 2, 3).

Для підвищення ступеня радикальності видалення пухлин, що проростають функціонально важливі зони та медіанні структури, лазерному опроміненню під контролем нейронавігації підлягали ділянки пухлини, які поширювалися на зони підвищеного хірургічного ризику.

Інтраопераційне використання в системі мультимодальної навігації результатів фМРТ дає змогу ідентифікувати та «візуалізувати» зони активності в сенсомоторній корі півкуль великого мозку, визначити їхнє співвідношення з пухлиною, знизити ступінь можливої травматизації функціонально важливих зон під час лазерної термодеструкції. Обов'язково слід урахувати результати магнітно-резонансної венографії. Комп'ютерна реконструкція конвексально розташованих венозних колекторів дає змогу оптимізувати зону та межі безпечного транскортикального хірургічного доступу, визначити просторову траєкторію підходу до пухлини, що

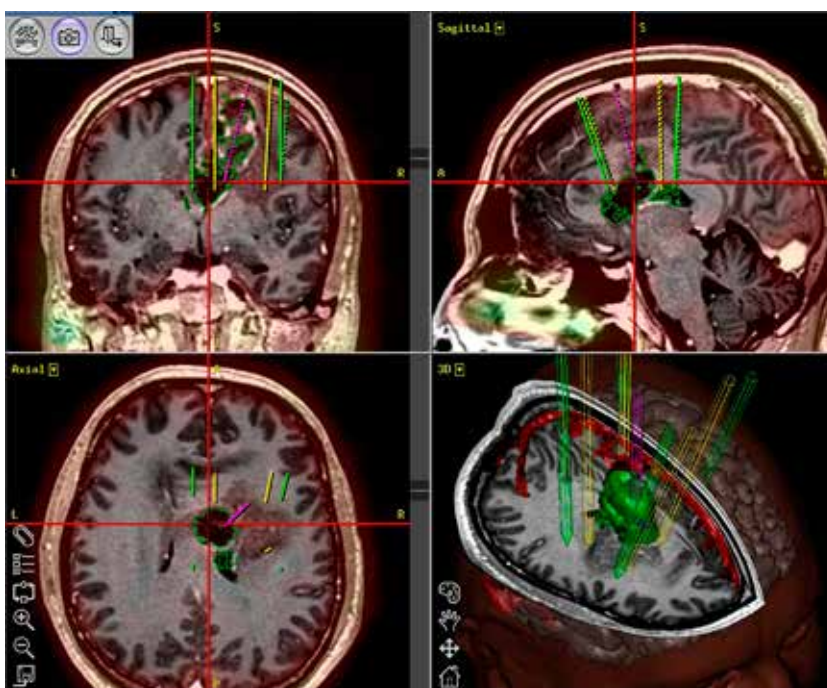


Рис. 2. Віртуальне навігаційне 3D-планування хірургічного доступу для лазерного видалення пухлини при медіанно розташованій пухлині

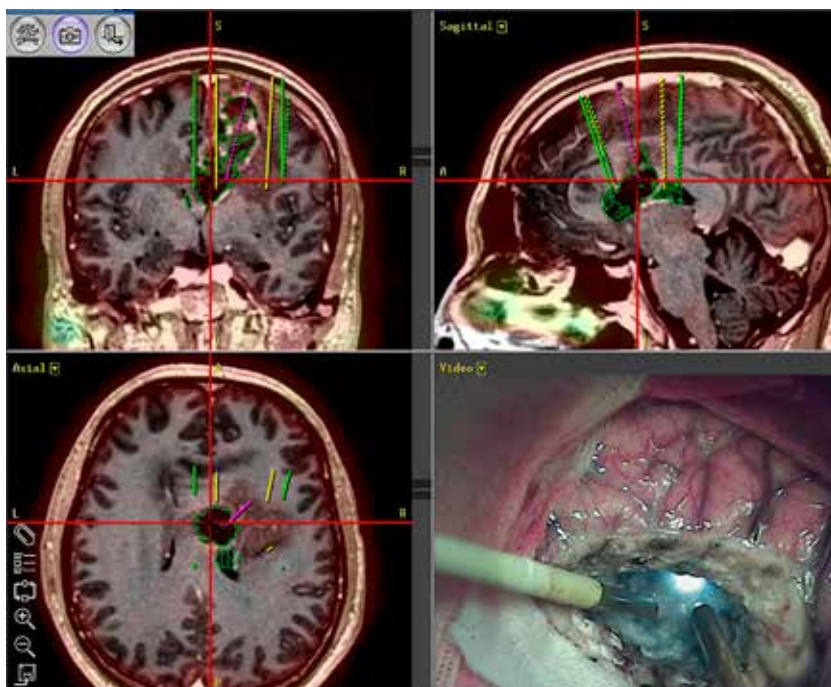


Рис. 3. Лазерна деструкція медіанно розташованої гліальної пухлини з інтраопераційним навігаційним супроводом

забезпечує адекватні умови для проведення лазерно-хірургічних маніпуляцій у межах операційного поля. Крім того, венозні колектори використовують як топографічні орієнтири для навігаційного супроводу під час лазерного етапу операції.

Важливе значення при мультимодальному навігаційному плануванні операції має комп'ютерне поєднання даних ОФЕКТ та МРТ/МСКТ досліджень в єдиному зображенні для підвищення інформативності кожного методу. ОФЕКТ дає змогу «візуалізувати» ділянки пухлини, що мають найбільшу проліферативну активність, і при суміщенні з МСКТ- і МРТ-зображеннями визначає топографію пухлинного вогнища, зокрема його складові, особливості васкуляризації, перифокальні реакції. Поєднані МСКТ/ОФЕКТ і МРТ/ОФЕКТ-зображення дають змогу візуалізувати некротичний і кістозний компоненти гліоми, контурувати «живу» пухлинну тканину, провести диференціацію пухлинної тканини та зони перифокального набряку, отримати уявлення про гістобіологічні характеристики пухлини. Використання мультимодальної навігації із суміщенням МРТ/ОФЕКТ або МСКТ/ОФЕКТ-зображень дає змогу проводити контрольований цілеспрямований лазерно-термічний вплив на пухлинну тканину. Розфокусований промінь лазера забезпечує можливість під контролем навігації коагулювати та деваскуляризувати пухлинну тканину з подальшою її лазерною термодеструкцією і вاپоризацією. Застосування лазерної термодеструкції зон активного пухлинного росту підвищує радикальність операції та знижує ризик травматизації суміжних мозкових структур.

Точність напрямку лазерного термодеструктивного впливу під час проведення операції контролюють за результатами зіставлення віртуальних МРТ/ОФЕКТ та МСКТ/ОФЕКТ-зображень з даними безперервного телемоніторингу в режимі реального часу, що дає змогу дозовано впливати на резидуальні ділянки пухлинної тканини, які поширюються у функціонально важливі

зони та медіанні структури, в умовах інтраопераційної візуалізації меж зони опромінення [9].

У разі розташування пухлини у прецентральної і постцентральної ділянках з поширенням процесу в зону рухової активності для цілеспрямованої лазерної термодеструкції важливе значення мають результати МР-трактографії. Уведення у систему навігації даних МР-трактографії дає змогу встановити ступінь дислокації та деструкції волокон провідних шляхів. Визначення просторових взаємозв'язків пухлини із суміжними ділянками рухової зони кори та підкірковими провідними шляхами дає змогу проводити лазерну термодеструкцію пухлинної тканини безпосередньо вздовж волокон, топографічну проекцію яких контролюють із застосуванням методу просторової реконструкції об'ємної віртуальної моделі. Завдяки використанню інноваційних навігаційних і лазерних технологій при видаленні гліом головного мозку частка хворих з індексом Карновського ≥ 70 балів збільшилася з 57,3 до 86,4%.

Можливості лазерно-хірургічних методів видалення гліальних пухлин головного мозку розширюються із застосуванням нейроендоскопічних технологій. Ендоскопічну техніку при інтракраніальних лазерних операціях використовують як основний інструмент для малоінвазивної хірургії, так і як допоміжний асистуючий хірургічний інструмент. При трансендоскопічних лазерних операціях високоенергетичне лазерне випромінювання транспортується за допомогою волоконного світловоду, введеного в один із каналів ендоскопа [35,36].

На підставі власного клінічного досвіду застосування в нейроонкологічній практиці лазерних і навігаційних технологій розроблено принципово новий метод лазерних операцій при злоякісних пухлинах внутрішньочлункової локалізації та медіанно розташованих пухлинах головного мозку з використанням трансендоскопічної навігаційно

керованої лазерної термодеструкції та інтерстиційної термотерапії.

Лазерне опромінення пухлини проводили за допомогою волоконного світловоду із застосуванням нейроендоскопа (Tian Song, Китай), оснащеного ендоскопічною цифровою системою з HD-якістю зображення UC-100 (North-Southern Electronics, Китай).

Із використанням технології мультимодальної навігації проводили доопераційне планування хірургічного втручання з побудовою віртуальної 3D-моделі мозку і пухлини, формували оптимальний хірургічний ендоскопічний доступ до пухлини поза функціонально важливими зонами та провідними шляхами мозку, уточнювали орієнтири вогнища лазерного ураження і траєкторію наведення високоенергетичного лазерного випромінювання

на пухлинну тканину, визначали функціонально дозволені межі лазерної термодеструкції. Лазерно-ендоскопічний етап операції проводили під постійним навігаційним контролем (Рис. 4, 5).

Застосування ендоскопічної асистенції дає змогу візуалізувати в режимі реального часу процес лазерного опромінення ділянок пухлини, що інфільтративно поширюються на функціонально важливі зони головного мозку. Під час хірургічного втручання здійснювали телемоніторинг у реальному часі.

Проведення операцій із застосуванням лазерно-ендоскопічних технологій, доопераційним навігаційним віртуальним 3D-плануванням та інтраопераційним навігаційним супроводом процесу лазерної термодеструкції є принципово новим високоефективним методом лазерної циторедукції

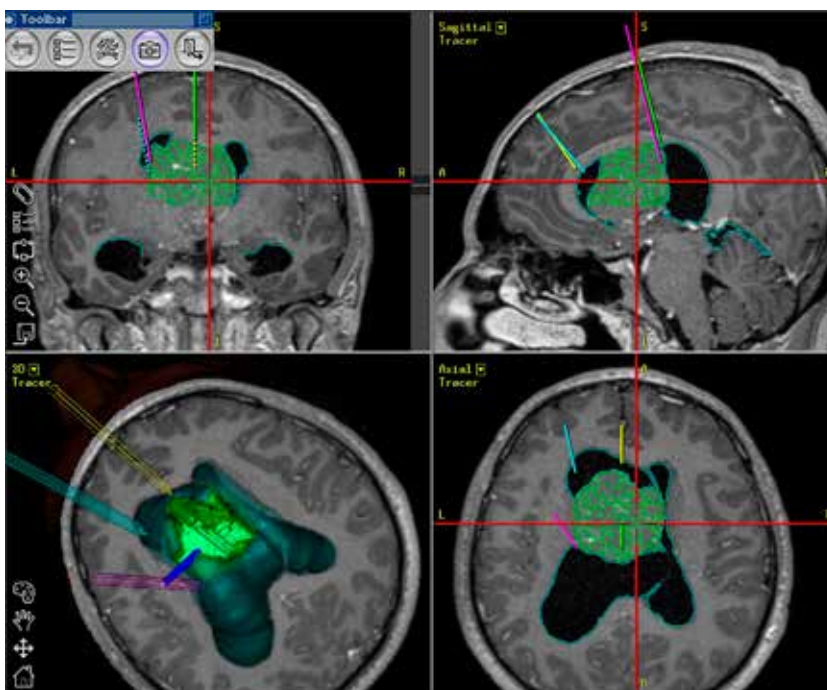


Рис. 4. Навігаційне 3D-планування операції трансендоскопічного видалення внутрішньошлуночкової пухлини

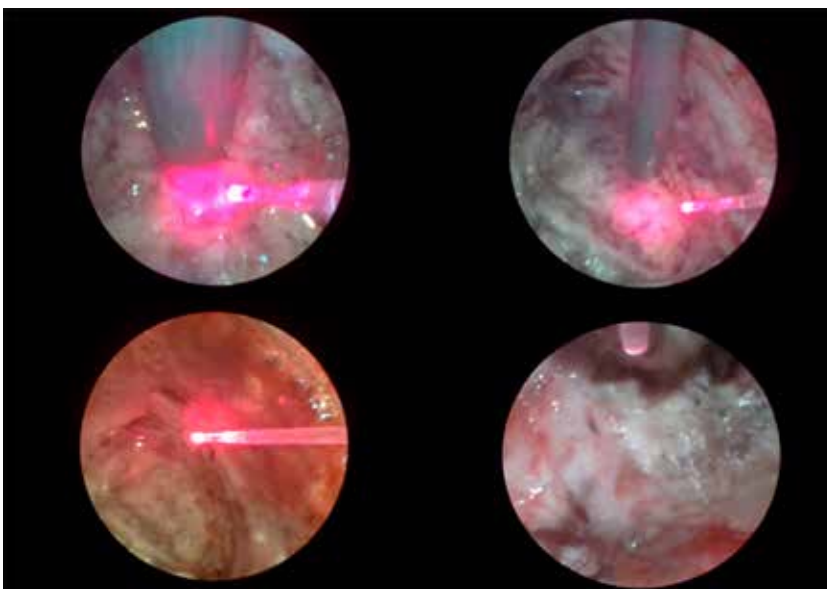


Рис. 5. Трансендоскопічне лазерне видалення внутрішньошлуночкової пухлини під контролем нейронавігації

пухлин головного мозку, що дає змогу проводити операції підвищеної радикальності при поширенні пухлини у життєво важливі медіанні структури півкуль великого мозку. Виконання нейрондоскопічної лазерної операції у супроводі навігації забезпечує таргетну доставку лазерного випромінювання до зони пухлинного ураження «критичних» зон мозку з мінімізацією хірургічного доступу, дає змогу візуально контролювати процес лазерної термодеструкції із збереженням анатомічної та функціональної цілісності суміжних мозкових структур [37–41].

Для інтраопераційної верифікації ступеня радикальності хірургічного втручання та визначення об'єму віддаленої пухлини за потреби можна використовувати мобільні магнітно-резонансні (наприклад, PoleStar, США) і комп'ютерні (наприклад, CereTom, США) томографи.

Інноваційна технологія, що застосовується в інтраопераційному магнітно-резонансному томографі, дає змогу використовувати його разом з хірургічною навігацією. Результати інтраопераційної МР-візуалізації можуть бути автоматично інтегровані в систему навігаційної станції, що дає змогу коригувати запланований навігаційний супровід процесу видалення пухлини [42,43].

Перспективним методом лазерної термодеструкції злоякісних пухлин головного мозку є застосування мультимодальної навігації в умовах інтраопераційної флуоресцентної візуалізації злоякісних пухлин з використанням 5-амінолевулінової кислоти, що дає змогу ідентифікувати межі внутрішньомозкової пухлини та провести опромінення пухлинної тканини без пошкодження суміжної мозкової речовини. У нейроонкології при видаленні внутрішньомозкових пухлин застосовують препарат Gliolan (5-амінолевулінової кислоти гідрохлорид) [44–50].

Високоєфективним методом підвищення радикальності хірургічних втручань при внутрішньомозкових пухлинах, що інфільтративно ростуть, можна вважати технологію поєданого проведення навігаційної лазерної термодеструкції та фотодинамічної терапії (ФДТ).

При злоякісних гліальних пухлинах для ФДТ використовують препарати, синтезовані на основі активної речовини хлорин Е6 (chlorin E6), що вибірково накопичується в злоякісних пухлинах і при впливі випромінюванням з довжиною хвилі 660–670 нм спричиняє деструкцію пухлинних клітин та циторедукцію пухлинної тканини. Результати раніше проведених нами експериментальних досліджень з проблеми ФДТ гліальних пухлин та літературні дані про клінічне застосування цього методу свідчать про перспективність і доцільність широкого використання методу ФДТ у нейроонкології [51–57].

Інноваційним методом забезпечення радикальності хірургічного втручання при гліомах мозку є інтраопераційне використання рентгентерапевтичної системи Intrabeam® ZEISS Medical Technology (Німеччина). Опромінення пухлинної тканини проводять на відкритому операційному полі за допомогою введеного у ложе віддаленої пухлини аплікатора, в центрі якого розташоване джерело рентгенівських променів. Система Intrabeam® забезпечує прицільну високодозну променеви дію на перифокальну зону пухлинної інфільтрації без пошкодження суміжних мозкових структур [58,59].

З впровадженням у нейроонкологію прогресивних хірургічних технологій змінилися уявлення про хірургічну доступність пухлини, можливості проведення операцій підвищеної радикальності при пухлинах функціонально значущих і життєво важливих структур мозку, знизився рівень інтраопераційного ризику травматизації оточуючих пухлину мозкових структур, магістральних артерій та великих венозних колекторів.

Сучасні інноваційні технології хірургічного лікування злоякісних гліальних пухлин не лише підвищують радикальність хірургічного втручання, а і забезпечують можливість видалити пухлину з високим післяопераційним рівнем якості життя хворих.

Післяопераційне лікування хворих з гліомами головного мозку (променева терапія, хіміотерапія та імунотерапія) проводять з урахуванням результатів гістологічного дослідження, імуногістохімічного визначення та молекулярної діагностики відповідно до нової «Класифікації пухлин центральної нервової системи 2021» [60].

Висновки

Застосування в клінічній нейроонкології високоінформативних методів нейровізуалізації та інноваційних прогресивних лазерних, навігаційних та ендоскопічних технологій забезпечує високу ефективність хірургічного лікування хворих з пухлинами головного мозку найскладніших топографо-анатомічних локалізацій, що відповідає завданням і вимогам сучасної нейроонкології. Необхідна індивідуалізація лікувальних заходів при пухлинах головного мозку з використанням сучасних методів діагностичної нейровізуалізації та інтраопераційним застосуванням інноваційних навігаційних, лазерних і ендоскопічних технологій.

Використання прогресивних технологій видалення пухлин головного мозку дає змогу зберегти анатомічну та функціональну цілісність суміжних мозкових структур, магістральних артерій і венозних колекторів, що за умови радикальності хірургічного втручання забезпечує високу післяопераційну якість життя хворих

Розглядаючи перспективні напрями у хірургічному лікуванні хворих з пухлинами головного мозку, слід урахувати, що нейроонкологія розвивається у взаємозв'язку з науково-технічним прогресом.

Успіх хірургічної нейроонкології залежить від рівня проведення наукових досліджень з актуальних напрямів нейрохірургії, ступеня впровадження інноваційних технологій, обсягу залучених у медичну галузь інвестицій, стабільності національної економіки з фінансуванням медицини на рівні близько 8% валового внутрішнього продукту.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Етичні норми

Стаття являє собою огляд літератури, тому схвалення етичного комітету не потрібне.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки

Список літератури

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: *CA Cancer J Clin*. 2020 Jul;70(4):313.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019 Jan;69(1):7-34. doi: 10.3322/caac.21551
- Apuzzo ML. Modernity and the emerging futurism in neurosurgery. *J Clin Neurosci*. 2000 Mar;7(2):85-7. doi: 10.1054/jocn.1999.0182
- Ganau L, Paris M, Ligarotti GK, Ganau M. Management of Gliomas: Overview of the Latest Technological Advancements and Related Behavioral Drawbacks. *Behav Neurol*. 2015; 2015:862634. doi: 10.1155/2015/862634
- Cho J, Rahimpour S, Cutler A, Goodwin CR, Lad SP, Codd P. Enhancing Reality: A Systematic Review of Augmented Reality in Neuronavigation and Education. *World Neurosurg*. 2020 Jul;139:186-195. doi: 10.1016/j.wneu.2020.04.043
- González-Darder JM, González-López P, Talamantes F, Quilis V, Cortés V, García-March G, Roldán P. Multimodal navigation in the functional microsurgical resection of intrinsic brain tumors located in eloquent motor areas: role of tractography. *Neurosurg Focus*. 2010 Feb;28(2):E5. doi: 10.3171/2009.11.FOCUS09234
- Чувашова ОЮ, Розуменко ВД. Ефективність передопераційного фМРТ визначення зони рухової активації кори півкуль великого мозку у попередженні рухових порушень при хірургії внутрішньомозкових пухлин. *Ukrainian neurosurgical journal*. 2009;4:69-73. doi: 10.25305/unj.108016
- Розуменко ВД, Чувашова ОЮ, Рудица ВИ, Розуменко АВ. Применение данных магниторезонансной трактографии в нейронавигационном сопровождении хирургических вмешательств при опухолях полушарий большого мозга. *Ukrainian neurosurgical journal*. 2011;2:65-69. doi: 10.25305/unj.57895
- Makeev SS, Rozumenko VD, Chuvashova OYu, Rozumenko AV. The capabilities of simultaneous use of SPECT and MRI findings at removal of brain tumors using neuronavigation. *Ukrainian radiological journal*. 2010;18(3):307-311.
- Розуменко ВД, Розуменко АВ. Применение мультимодальной нейронавигации в хирургии опухолей головного мозга. *Ukrainian neurosurgical journal*. 2010;4:51-57. doi: 10.25305/unj.90150
- Розуменко ВД, Розуменко АВ, Яворский АА, Бобрик ИС. Применение мультимодальной нейронавигации в предоперационном планировании и интраоперационном сопровождении при хирургическом лечении опухолей головного мозга. *Ukrainian neurosurgical journal*. 2014;4:23-31. doi: 10.25305/unj.46598
- Barone DG, Lawrie TA, Hart MG. Image guided surgery for the resection of brain tumours. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 28;2014(1):CD009685. doi: 10.1002/14651858
- Noh T, Moustroph M, Golby AJ. Intraoperative Imaging for High-Grade Glioma Surgery. *Neurosurg Clin N Am*. 2021 Jan;32(1):47-54. doi: 10.1016/j.nec.2020.09.003
- Schipmann S, Schwake M, Suero Molina E, Stummer W. Markers for Identifying and Targeting Glioblastoma Cells during Surgery. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2019 Nov;80(6):475-487. doi: 10.1055/s-0039-1692976
- Hervey-Jumper SL, Berger MS. Maximizing safe resection of low- and high-grade glioma. *J Neurooncol*. 2016 Nov;130(2):269-282. doi: 10.1007/s11060-016-2110-4
- Kubben PL, ter Meulen KJ, Schijns OE, ter Laak-Poort MP, van Overbeeke JJ, van Santbrink H. Intraoperative MRI-guided resection of glioblastoma multiforme: a systematic review. *Lancet Oncol*. 2011 Oct;12(11):1062-70. doi: 10.1016/S1470-2045(11)70130-9
- Bu LH, Zhang J, Lu JF, Wu JS. Glioma surgery with awake language mapping versus generalized anesthesia: a systematic review. *Neurosurg Rev*. 2021 Aug;44(4):1997-2011. doi: 10.1007/s10143-020-01418-9
- Clavreul A, Aubin G, Delion M, Lemée JM, Ter Minassian A, Menei P. What effects does awake craniotomy have on functional and survival outcomes for glioblastoma patients? *J Neurooncol*. 2021 Jan;151(2):113-121. doi: 10.1007/s11060-020-03666-7
- Grabowski MM, Otvos B, Mohammadi AM. Stereotactic Laser Ablation of Glioblastoma. *Neurosurg Clin N Am*. 2021 Jan;32(1):105-115. doi: 10.1016/j.nec.2020.08.006
- Montemurro N, Anania Y, Cagnazzo F, Perrini P. Survival outcomes in patients with recurrent glioblastoma treated with Laser Interstitial Thermal Therapy (LITT): A systematic review. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020 Aug;195:105942. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105942
- Jamshidi AM, Eichberg DG, Komotar RJ, Ivan M. Safety Analysis of Bilateral Laser Interstitial Thermal Therapy for Treatment of Butterfly Glioma. *World Neurosurg*. 2020 Dec;144:e156-e163. doi: 10.1016/j.wneu.2020.08.053
- Vega RA, Traylor JI, Patel R, Muir M, Bastos DCA, Prabhu SS. Combined Surgical Resection and Laser Interstitial Thermal Therapy for Glioblastoma: Technical Note. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2020 Jul;81(4):348-354. doi: 10.1055/s-0040-1709163
- Розуменко ВД, Семенова ВМ, Отман О. Морфологические изменения ткани мозга и глиальных опухолей под действием высокоэнергетического излучения углекислотного и АИГ-неодимового лазеров. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 2004;3:37-42.
- Rozumenko A, Kliuchka V, Rozumenko V, Semenova V, Kolesnyk S, Fedorenko Z. Image-guided resection of glioblastoma in eloquent brain areas facilitated by laser surface thermal therapy: clinical outcomes and long-term results. *Neurosurg Rev*. 2018 Oct;41(4):1045-1052. doi: 10.1007/s10143-018-0948-y
- Frenster JD, Desai S, Placantonakis DG. In vitro evidence for glioblastoma cell death in temperatures found in the penumbra of laser-ablated tumors. *Int J Hyperthermia*. 2020 Jul;37(2):20-26. doi: 10.1080/02656736.2020.1774082
- Elder JB, Huntoon K, Otero J, Kaya B, Hatfield J, Eltobgy M, Lonser RR. Histologic findings associated with laser interstitial thermotherapy for glioblastoma multiforme. *Diagn Pathol*. 2019 Feb 15;14(1):19. doi: 10.1186/s13000-019-0794-4
- Rozumenko VD. Laser surgery of brain tumor. *Photobiology and photomedicine*. 2010;3:4:16-21.
- Böhringer HJ, Lankenau E, Stellmacher F, Reusche E, Hüttmann G, Giese A. Imaging of human brain tumor tissue by near-infrared laser coherence tomography. *Acta Neurochir (Wien)*. 2009 May;151(5):507-17; discussion 517. doi: 10.1007/s00701-009-0248-y
- Carpentier A, McNichols RJ, Stafford RJ, Itzcovitz J, Guichard JP, Reizine D, Delalogue S, Vicaut E, Payen D, Gowda A, George B. Real-time magnetic resonance-guided laser thermal therapy for focal metastatic brain tumors. *Neurosurgery*. 2008 Jul;63(1 Suppl 1):ONS21-8; discussion ONS28-9. doi: 10.1227/01.neu.0000335007.07381.df
- Killory BD, Chang SW, Wait SD, Spetzler RF. Use of flexible hollow-core CO2 laser in microsurgical resection of CNS lesions: early surgical experience. *Neurosurgery*. 2010 Jun;66(6):1187-92. doi: 10.1227/01.NEU.0000369195.17553.F3
- Ryan RW, Wolf T, Spetzler RF, Coons SW, Fink Y, Preul MC. Application of a flexible CO(2) laser fiber for neurosurgery: laser-tissue interactions. *J Neurosurg*. 2010 Feb;112(2):434-43. doi: 10.3171/2009.7.JNS09356
- Rozumenko VD. Laser thermodestruction of brain tumor using multimodal neuronavigation. *Photobiology and photomedicine*. 2011;1:14-19.
- Beaumont TL, Mohammadi AM, Kim AH, Barnett GH, Leuthardt EC. Magnetic Resonance Imaging-Guided Laser Interstitial Thermal Therapy for Glioblastoma of the Corpus Callosum. *Neurosurgery*. 2018 Sep 1;83(3):556-565. doi: 10.1093/neuros/nyx518
- Kamath AA, Friedman DD, Akbari SHA, Kim AH, Tao Y, Luo J, Leuthardt EC. Glioblastoma Treated With Magnetic Resonance Imaging-Guided Laser Interstitial Thermal Therapy: Safety, Efficacy, and Outcomes. *Neurosurgery*. 2019 Apr 1;84(4):836-843. doi: 10.1093/neuros/nyy375
- Pinto FC, Chavantes MC, Fonoff ET, Teixeira MJ. Treatment of colloid cysts of the third ventricle through neuroendoscopic Nd: YAG laser stereotaxis. *Arg*

- Neuropsychiatr. 2009 Dec;67(4):1082-7. doi: 10.1590/s0004-282x2009000600023
36. Grunert P. From the idea to its realization: the evolution of minimally invasive techniques in neurosurgery. *Minim Invasive Surg.* 2013;2013:171369. doi: 10.1155/2013/171369
 37. Kutlay M, Kural C, Solmaz I, Tehli O, Temiz C, Daneyemez M, Izci Y. Fully Endoscopic Resection of Intra-Axial Brain Lesions Using Neuronavigated Pediatric Anoscope. *Turk Neurosurg.* 2016;26(4):491-9. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.13789-14.0
 38. Plaha P, Livermore LJ, Voets N, Pereira E, Cudlip S. Minimally invasive endoscopic resection of intraparenchymal brain tumors. *World Neurosurg.* 2014 Dec;82(6):1198-208. doi: 10.1016/j.wneu.2014.07.034. Epub 2014 Jul 29. Erratum in: *World Neurosurg.* 2019 Jul;127:736.
 39. Bettag C, Hussein A, Behme D, Maragkou T, Rohde V, Mielke D. Endoscopic Fluorescence-Guided Resection Increases Radicality in Glioblastoma Surgery. *Oper Neurosurg (Hagerstown).* 2020 Jan 1;18(1):41-46. doi: 10.1093/ons/opz082
 40. McKinnon C, Voets N, Livermore L, Obeidat M, Plaha P. Endoscopic Ipsilateral Interhemispheric Approach for Resection of Selected Deep Medial Brain Tumors. *World Neurosurg.* 2020 Dec;144:162-169. doi: 10.1016/j.wneu.2020.08.147
 41. Coelho G, Kondageski C, Vaz-Guimarães Filho F, Ramina R, Hunhevicz SC, Daga F, Lyra MR, Cavalheiro S, Zymberg ST. Frameless image-guided neuroendoscopy training in real simulators. *Minim Invasive Neurosurg.* 2011 Jun;54(3):115-8. doi: 10.1055/s-0031-1283170
 42. Kubben PL, van Santbrink H, ter Laak-Poort M, Weber JW, Vles JS, Granzen B, van Overbeeke JJ, Cornips EM. Implementation of a mobile 0.15-T intraoperative MR system in pediatric neuro-oncological surgery: feasibility and correlation with early postoperative high-field strength MRI. *Childs Nerv Syst.* 2012 Aug;28(8):1171-80. doi: 10.1007/s00381-012-1815-8
 43. Prada F, Del Bene M, Mattei L, Lodigiani L, DeBenedictis S, Kolev V, Vetrano I, Solbiati L, Sakas G, DiMeco F. Preoperative magnetic resonance and intraoperative ultrasound fusion imaging for real-time neuronavigation in brain tumor surgery. *Ultraschall Med.* 2015 Apr;36(2):174-86. doi: 10.1055/s-0034-1385347
 44. Yagi R, Kawabata S, Ikeda N, Nonoguchi N, Furuse M, Katayama Y, Kajimoto Y, Kuroiwa T. Intraoperative 5-aminolevulinic acid-induced photodynamic diagnosis of metastatic brain tumors with histopathological analysis. *World J Surg Oncol.* 2017 Sep 29;15(1):179. doi: 10.1186/s12957-017-1239-8
 45. Valdés PA, Leblond F, Kim A, Harris BT, Wilson BC, Fan X, Tosteson TD, Hartov A, Ji S, Erkmén K, Simmons NE, Paulsen KD, Roberts DW. Quantitative fluorescence in intracranial tumor: implications for ALA-induced PpIX as an intraoperative biomarker. *J Neurosurg.* 2011 Jul;115(1):11-7. doi: 10.3171/2011.2.JNS101451
 46. Cordova JS, Gurbani SS, Holder CA, Olson JJ, Schreiber E, Shi R, Guo Y, Shu HK, Shim H, Hadjipanayis CG. Semi-Automated Volumetric and Morphological Assessment of Glioblastoma Resection with Fluorescence-Guided Surgery. *Mol Imaging Biol.* 2016 Jun;18(3):454-62. doi: 10.1007/s11307-015-0900-2
 47. Hauser SB, Kockro RA, Actor B, Sarnthein J, Bernays RL. Combining 5-Aminolevulinic Acid Fluorescence and Intraoperative Magnetic Resonance Imaging in Glioblastoma Surgery: A Histology-Based Evaluation. *Neurosurgery.* 2016 Apr;78(4):475-83. doi: 10.1227/NEU.0000000000001035
 48. Schupper AJ, Hadjipanayis C. Use of Intraoperative Fluorophores. *Neurosurg Clin N Am.* 2021 Jan;32(1):55-64. doi: 10.1016/j.nec.2020.08.001
 49. Eyüpoglu IY, Hore N, Merkel A, Buslei R, Buchfelder M, Savaskan N. Supra-complete surgery via dual intraoperative visualization approach (DiVA) prolongs patient survival in glioblastoma. *Oncotarget.* 2016 May 3;7(18):25755-68. doi: 10.18632/oncotarget.8367
 50. Labuschagne JJ. 5-Aminolevulinic Acid-Guided Surgery for Recurrent Supratentorial Pediatric Neoplasms. *World Neurosurg.* 2020 Sep;141:e763-e769. doi: 10.1016/j.wneu.2020.06.019
 51. Bidnenko VN, Sigal VL, Rozumenko VD. Theoretical estimations of the area of destruction in brain tumors under photodynamic therapy. *Proc. SPIE.* 2002;5(4162):175-181.
 52. Mahmoudi K, Garvey KL, Bouras A, Cramer G, Stepp H, Jesu Raj JG, Bozcek D, Busch TM, Hadjipanayis CG. 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of high-grade gliomas. *J Neurooncol.* 2019 Feb;141(3):595-607. doi: 10.1007/s11060-019-03103-4
 53. Kaneko S, Fujimoto S, Yamaguchi H, Yamauchi T, Yoshimoto T, Tokuda K. Photodynamic Therapy of Malignant Gliomas. *Prog Neurol Surg.* 2018;32:1-13. doi: 10.1159/000469675
 54. Turubanova VD, Balalaeva IV, Mishchenko TA, Catanzaro E, Alzeibak R, Peskova NN, Efimova I, Bachert C, Mitroshina EV, Krysko O, Vedunova MV, Krysko DV. Immunogenic cell death induced by a new photodynamic therapy based on photosens and photodithazine. *J Immunother Cancer.* 2019 Dec 16;7(1):350. doi: 10.1186/s40425-019-0826-3
 55. Akimoto J. Photodynamic Therapy for Malignant Brain Tumors. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2016;56(4):151-7. doi: 10.2176/nmc.ra.2015-0296
 56. Fujita Y, Sasayama T, Tanaka K, Kyotani K, Nagashima H, Kohta M, Kimura H, Fujita A, Kohmura E. DWI for Monitoring the Acute Response of Malignant Gliomas to Photodynamic Therapy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019 Dec;40(12):2045-2051. doi: 10.3174/ajnr.A6300
 57. de Paula LB, Primo FL, Tedesco AC. Nanomedicine associated with photodynamic therapy for glioblastoma treatment. *Biophys Rev.* 2017 Oct;9(5):761-773. doi: 10.1007/s12551-017-0293-3
 58. Eaton DJ, Gonzalez R, Duck S, Keshtgar M. Radiation protection for an intra-operative X-ray device. *Br J Radiol.* 2011 Nov;84(1007):1034-9. doi: 10.1259/bjr/29466902
 59. Herskind C, Griebel J, Kraus-Tiefenbacher U, Wenz F. Sphere of equivalence—a novel target volume concept for intraoperative radiotherapy using low-energy X rays. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Dec 1;72(5):1575-81. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.08.009
 60. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106