

## Оригінальні статті

---

УДК 616.83—006—091.8:005

### Гистобиологические принципы классификации опухолей нервной системы и ее клиническое значение

Зозуля Ю.А., Верхоглядова Т.П., Шамаев М.И., Мальшева Т.А.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова АМН Украины, г.Киев, Украина

Ключевые слова: *опухоль, нервная система, терминология, классификация опухолей.*

Основопологающим фактором при выборе метода лечения и определения хирургической тактики удаления опухолей ЦНС является особенность их гистобиологии. Ведущую роль при этом играют: развитие опухоли в замкнутом пространстве, преимущественно инфильтративный характер роста нейроэктодермальных опухолей и частое вовлечение в патологический процесс жизненноважных структур и образований мозга. В силу вышеуказанных причин в значительном числе случаев радикальное удаление таких опухолей оперативным путем невозможно. Поэтому наиболее эффективным является комплексный метод лечения этого вида патологии, включающий наряду с хирургическим лучевое, химиотерапевтическое и иные терапевтические методы воздействия. При этом лечебный процесс должен сопровождаться детальным анализом структурных, биологических особенностей опухоли, общих и специфических реакций организма. В этих условиях особенно важным является четкое взаимопонимание клиницистов и морфологов, основывающееся на унификации стандартизированных данных о генезе и степени злокачественности опухоли.

За многие годы изучения опухолей нервной системы созданы многочисленные классификации опухолей нервной системы в основу которых были положены различные принципы — дизэмбриогенетические, цитологические, гистобиологические [8,10,13,41,56].

В связи с разногласиями в классификациях после ратификации устава ВОЗ в 1948 г. был создан координирующий центр по разработке и совершенствованию международных стандартов, номенклатур и классификаций. Первая классификация опухолей ЦНС, утвержденная ВОЗ, была опубликована в 1951 г. (Kernohan J.F.,1951), вторая — в 1972 г. (Rubinstein L., 1972),

третья — в 1980 г. (Zulch K.J.,1980), четвертая — в 1993 г. (Burger P.C., 1993), а затем дополняющая ее — в 1994 г. (Burger P.C., Scheithauer V.W., 1994).

Последняя, четвертая, классификация опухолей ЦНС, разработанная экспертами ВОЗ в 1993 г. имеет ряд особенностей и преимуществ. В ней достаточно полно нашли отражение изменения взглядов на гистогенез и степень злокачественности опухолей, введены новые формы и термины и изъяты некоторые старые. Изменения коснулись как глиальных и нейроэктодермальных новообразований, так и опухолей соединительнотканного генеза (сарком, менингиом и др.).

Единого мнения об этой классификации в настоящее время также не существует. В ней отмечен ряд спорных моментов и двумя экспертами ВОЗ — Burger P.C., Scheithauer V.W. и уже в 1994 г. были внесены изменения, опубликованные в монографии “Tumors of the Central Nervous System” и принятые ВОЗ. Все изменения, внесенные авторами в последнюю классификацию, стали возможны вследствие широкого использования новейших нейроморфологических методик, иммуногистохимии и молекулярно-генетического анализа.

В настоящее время в общей онкологии при построении клинического диагноза по классификации ВОЗ используется дополнительная рубрификация по системе TNM. Последняя дает четкое представление о распространении опухоли, а также о фазе опухолевого процесса, наличии и распространенности метастазов, что имеет важное значение для прогноза и выбора оптимальных методов лечения. Ведущее значение морфологической характеристики опухоли при ее оценке по системе TNM бесспорно, так как именно она позволяет четко установить степень анаплазии опухоли. Для всесторонней ха-

рактические процессы традиционной биопсии недостаточно. Необходимо проведение иммуногистохимических исследований, направленных на получение возможно более полной информации о нарушениях молекулярных механизмов в опухоли. Это позволяет уточнить представления о гистогенезе и особенностях ее метаболизма и реакции различных систем организма на клеточно-молекулярном уровне.

Для клинической практики в 1997 г. предложено новое, пятое издание классификации по системе TNM. Оно является результатом критического пересмотра и стандартизации накопившихся данных о биологии опухолей, факторах прогноза и эффективности лечения, о диагностике регионарных и отдаленных метастазов.

Некоторые особенности этой системы требуют уточнения применительно к опухолям ЦНС. Так, степень распространения первичной опухоли оценивается после радикальной операции как категория pT. Однако нейроэктодермальные опухоли, за небольшим исключением, радикальному удалению не подлежат. В общей онкологии особенности локального распространения первичного очага (pT<sub>1-4</sub>) не имеют прогностического значения и поэтому не влияют на группировку больных по стадиям. Внутри мозговые опухоли растут инфильтративно и именно особенности их локального распространения имеют прогностическое значение (поражение медианных структур, желудочковой системы).

В общей онкологии отсутствие регионарных и отдаленных метастазов независимо от категории pT диагностируется как I стадия. Именно характер и особенности отдаленных метастазов имеют прогностическое значение и определяют послеоперационную продолжительность жизни больных. С увеличением поражения регионарных лимфатических узлов уменьшается возможность локального контроля за опухолевым процессом, возникает риск развития рецидивов после лечения. В нейроонкологии метастазирование опухолей за пределы ЦНС наблюдается крайне редко.

Существенные изменения произошли в методике выделения стадий развития опухолей. Они обусловлены прогрессом в разработке неинвазивных лучевых методов диагностики (КТ, МРТ, АГ, сцинтиграфия). Использование этих методов позволяет гораздо более точно оценивать состояние ЦНС и определять наличие и распространенность опухолевого процесса. Направление преимущественного распространения опухолей ЦНС (в первую очередь нейроэкто-

дермальных) зависит от их первичной локализации. Отмечено, что волокна компактных проводящих путей, кора головного мозга, глубокие слои подкорковых структур могут выступать в роли относительного барьера, ограничивающего распространение глиом [49]. Этот феномен менее выражен в случаях развития олигодендроглиом, которые нередко поражают кору мозга [31]. С помощью МРТ (T<sub>2</sub>-режим) можно определить вероятные границы опухоли и "аварийную" перитуморальную зону, особенно при сопоставлении с данными КТ. Стереотаксическая MR-биопсия позволяет обнаружить, что инфильтрация клетками опухоли может быть выявлена при МРТ в T<sub>2</sub>-режиме как при астроцитомах типической структуры, так и при анапластических астроцитомах и глиобластомах. Биоптические результаты, полученные из визуально неповрежденных, смежных с опухолью участков, в большинстве случаев выявили единичные опухолевые клетки в окружающей ткани мозга, т.е. опухолевую инвазию [40]. Поэтому после хирургического удаления внутримозговых опухолей по "перифокальной зоне" у 96% больных со временем возникает рецидив [19,23].

В новом издании системы TMN впервые отдельно выделена категория S. Она отражает уровни опухолевых маркеров в сыворотке крови, ликворе и других биологических жидкостях, что позволяет судить о наличии рецидива опухоли и ее биологической активности.

Биологическими особенностями некоторых опухолей (аденомы гипофиза, герминомы, менингиомы) считают их способность продуцировать гормоны и определенные белки, которые относятся к группе опухолеассоциированных маркеров. Их определение в сыворотке крови является стандартом при обследовании таких категорий больных и обусловило значительный вклад в понимание биологии опухолей и выбор адекватного метода лечения. Современные нейроиммуноморфологические методы позволяют выявлять единичные опухолевые клетки и продукты их метаболизма как в сыворотке крови, так и в цереброспинальной жидкости. Так, например, при морфологическом исследовании у пациентов с медуллобластомами при постановке первичного диагноза были выявлены микроскопические комплексы клеток опухоли в ликворе [44]. Есть сообщения о выявлении микрометастазов астроцитарных глиом в костном мозге [34].

Современные взгляды на лечение опухолевой болезни подразумевают воздействие на все компоненты системы орган—система—организм.

При этом лечение взаимосвязано со специфической биологической цикличностью жизни опухолевых клеток, т.е. точкой приложения и временем воздействия антибластического агента. Следовательно, важно выяснение конкретных компонентов и соблюдение режима и последовательности проведения комбинированного лечения. Генетические отличия опухолевых клеток лежат в основе современной диагностической методологии — молекулярно-генетической онкодиагностики. Случайный характер мутаций различных генов-регуляторов определяет индивидуальность опухолей у каждого конкретного больного. Уже доказана прогностическая ценность экспрессии белков (GST pi, P-GP и MT), обуславливающих полихимиорезистентность глиобластом [25,38].

В настоящее время существуют методы интраоперационной лучевой терапии, облучения на линейных ускорителях электронов, нейтронзахватной терапии, брахитерапии, термолазерной хирургии, которые позволяют точно воздействовать на ложе опухоли с учетом критических топографических зон головного мозга. Имеются разработки по повышению абластики, например, с применением плазменных потоков. Это особенно ценно при удалении обильно васкуляризированных новообразований.

Как уже отмечалось, детальная морфологическая характеристика новообразования позволяет более обоснованно выбирать оптимальный метод его лечения (хирургический, лучевой, химиотерапевтический, иммунологический или комбинированный), поскольку опухоли различного происхождения, строения и степени анаплазии клеток по-разному реагируют на лечебное воздействие.

В опухолевых клетках, как и в структуре опухоли в целом, сохраняются некоторые морфофункциональные особенности исходных тканей. Обнаружение таких структур, их сопоставление с другими характеристиками опухоли с учетом ее локализации и клинических проявлений и представляют собой основу верификации опухоли в отношении ее тканевой принадлежности, а также доброкачественности или злокачественности. Так определение глиального фибриллярного кислого белка (GFAP) общепринято, если речь идет об опухолях нервной системы.

На недостаточную точность определения степеней анаплазии особенно начали обращать внимание в последнее время, когда возникла необходимость обоснования и подбора доз радио- или химиотерапии, требующего тонкой

градации различий в степенях злокачественности опухолей.

Судя по данным литературы, ведущие нейрорепатоморфологи выделяют в своих классификациях четыре (I—IV) степени злокачественности опухолей [20,42,56]. Морфологические признаки злокачественной опухоли не строго специфичны. Поэтому употребление терминов “доброкачественная” и “злокачественная” опухоль носит условный характер и должно основываться на клинико-морфологических сопоставлениях и иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследованиях.

Нарастание анаплазии опухоли находит свое отражение в клиническом повышении степени ее злокачественности, хотя и не всегда идентичном. Нередки случаи, когда опухоль по всем признакам “незрелая” длительное время протекает “доброкачественно” и, наоборот, морфологически высоко дифференцированная опухоль приобретает клинические признаки злокачественности.

Как признано в последней классификации опухолей нервной системы, утвержденной ВОЗ в 1993 г. и с внесенными в нее исправлениями (1994г.), мы также считаем целесообразным выделение четырех степеней злокачественности. Кроме того, в виду морфологической неоднородности глиальные опухоли могут обозначаться промежуточной степенью злокачественности, например — II—III [46].

Традиционный гистологический диагноз злокачественных глиом в настоящее время не удовлетворяет клиницистов, т.к. не отражает биологической характеристики опухоли и не несет четкой прогностической информации об потенциальном ответе опухоли на лечебные воздействия. Перспективной и важной является разработка методов “молекулярной диагностики”, фенотипирование опухолей, определения кинетики (соотношения пролиферативных процессов и апоптоза) опухолевой ткани.

Недавно опубликованные данные о зависимости между метастатическим потенциалом опухолей и скоростью апоптоза выявили достоверную связь между увеличением апоптозного индекса и метастатической активностью рака молочных желез [14,48,55] и легкого [43]. Исследования московских авторов показывают, что клетки в состоянии апоптоза выявляются ISEL методом во всех типах глиальных опухолей, причем уровни апоптозного индекса колеблются. Разработка этого направления представляется нам перспективной.

На современном этапе активно ведутся исследования генетических повреждений, кото-

рые обнаруживают при определенных типах опухолей мозга. Злокачественная прогрессия в астроцитарных опухолях была соотнесена с последовательностью генетических изменений [29,45]. В глиобластомах, например, выявлена амплификация гена EGFR/c-erbB1 в 40—50% [18,24,47]. Структурные повреждения 13 хромосомы показали, что RB ген может быть изменен в глиомах [15,16,17,37]. Другие цитогенетические расстройства, которые характеризуют подгруппу астроцитарных опухолей, включают структурную дефектность гена 9p, изменения 22 и половой хромосом [15,17]. Цитогенетическим и LkH анализом выявлено повреждение 22 хромосомы как наиболее частое генетическое расстройство при эпендимомах [15,52,54]. Повреждения хромосом 9, 10, 17 были найдены в олигодендроглиальных опухолях [30,36].

В 1997—1998 гг. в журнале “Вопросы нейрохирургии” публиковалась классификация опухолей нервной системы, предложенная В.В.Ярцевым, А.Г.Коршуновым, Д.Е.Мацко и соавторами. Она имеет ряд преимуществ, выгодно отличающих ее от предыдущих классификаций. Помимо разработки вариантов, касающихся терминологии, следует особо отметить, что в данной классификации каждый гистологический тип опухоли имеет свой код, соответствующий МКБ-10, в котором одновременно обозначается и степень злокачественности опухоли. Авторы внесли соответствующие коррективы в трактовку понятия степени злокачественности опухолей ЦНС.

Анализ предшествующих классификаций, огромный материал, которым располагает лаборатория нейропатоморфологии Института нейрохирургии им.акад. А.П.Ромоданова АМН Украины, а также большой опыт в диагностике опухолей ЦНС позволили нам систематизировать и адаптировать для практического применения существующую терминологию, исключить ряд недостаточно обоснованных терминов, ввести уточняющие дополнения и предложить свой вариант гистобиологической классификации опухолей нервной системы (табл.). В таком виде классификация нам представляется более удобной для патоморфологической диагностики, научной разработки клинического материала и оценки эффективности различных методов лечения. Она может облегчить взаимопонимание нейропатоморфологов и нейрохирургов различных школ. В данном варианте классификации сопоставлена гистоструктура и степень злокачественности опухолей с кодами МКБ-10. Обеспечение запросов клиники может иметь дальнейшее ее развитие, идущее па-

раллельно с развитием новых технологий исследования в нейроонкологии.

Предложенная классификация не является всеобъемлющей. Она, несомненно, имеет определенные преимущества, хотя, по всей вероятности, не лишена недостатков, а также содержит ряд дискуссионных положений. В основу данной классификации положен гистобиологический принцип с учетом топографо-анатомических особенностей и локализации опухолей. В известной мере она является дальнейшим развитием этих направлений, разрабатываемых украинской школой нейропатоморфологов, которая была создана профессором Б.С.Хоминским.

Остановимся на трактовке отдельных терминов, а также на определении степени анаплазии опухолей по данным нашей классификации. В группе астроцитом *пиллоидная и субэпендимарная астроцитомы* отнесены к I степени анаплазии, все остальные варианты астроцитом соответствуют II степени вследствие, главным образом, способности к инфильтрации окружающей мозговой ткани (разной степени выраженности).

В группах *олигодендроглиом* и *эпендимом* нами выделена *глиобластома олигодендроглиального и эпендимарного* происхождения как самая высокая (IV) степень злокачественности этих видов глиом. Как известно, преобладающее большинство *глиобластом астроцитарного генеза*. Однако мы нередко диагностировали и *глиобластомы олигодендроглиального происхождения*, реже — эпендимарного. Наш опыт химиотерапии этих новообразований показывает их различную чувствительность к одному и тому же химиопрепарату, что следует учитывать при анализе результатов лечения. Диагнозы “*олигодендростроцитомы*” и “*эпендимостроцитомы*” свидетельствуют об опухолевой трансформации нескольких типов глиальных клеток, при которой традиционными методами невозможно выделить преобладающий опухолевый росток.

К I степени анаплазии, помимо некоторых глиом, нами отнесены и такие новообразования, как *ганглиоглиома, пинеоцитома, невриллимфома, папиллома сосудистого сплетения, аденома гипофиза и краниофарингиома*. Ко II степени злокачественности относятся в основном доброкачественные опухоли типической структуры, но с незначительно выраженным инфильтративным ростом.

Опухоли шишковидного тела — это *пинеалома (пинеоцитома), анапластическая пинеалома и пинеобластома* (I—IV степени). По то-

## Гистобиологическая классификации опухолей нервной системы

№ п/п	Гистологическая структура	Степень анаплазии	Код МКБ-10
	<b><u>Нейроэктодермальные опухоли</u></b>		
<b>I.</b>	<b>Опухоли астроцитарного генеза</b>		
	Астроцитомы (варианты): <i>Субэпендимарная</i> <i>Пилоидная (пилоцитарная)</i> <i>Протоплазматическая</i> <i>Фибриллярная</i> <i>Смешанная</i>	I I II II II	M9400 /1 M9384 /0 M9421 /0 M9410 /1 M9420 /1 **
	Анапластическая астроцитомы	III	M9401 /3
	Глиобластома (варианты) <i>Полиморфноклеточная (мультиформная)</i> <i>Изоморфноклеточная</i>	IV	M9440 /3 ** **
<b>II.</b>	<b>Опухоли олигодендроглиального генеза</b>		
	Олигодендроглиомы	II	M9450 /1
	Анапластическая олигодендроглиомы	III	M9451 /3
	Глиобластома олигодендроглиального генеза	IV	**
<b>III.</b>	<b>Опухоли эпендимарного генеза</b>		
	Эпендимомы	II	M9391 /1
	Анапластическая эпендимомы	III	M9392/3
	Глиобластома эпендимарного генеза	IV	**
<b>IV.</b>	<b>Смешанные глиомы и нейроглиальные опухоли</b>		
	Олигодендроастроцитомы (олигоастроцитомы)	II	M9382/1
	Анапластическая олигодендроастроцитомы	III	
	Эпендимоастроцитомы	II	M9382/1
	Анапластическая эпендимоастроцитомы	III	
	Ганглиоцитомы	I	M9490/0
	Ганглиоглиомы	II	M9505/1
	Анапластическая ганглиоцитомы и ганглиоглиомы	III	M9505/3
	Десмопластическая инфантильная ганглиоглиомы	III-IV	**
<b>V.</b>	<b>Нейроэпителиальные опухоли</b>		
	Полярная спонгиобластома	IV	M9423/3
	Астробластома	IV	M9430/3
	Медуллоэпителиомы	IV	M9501/3
	Медуллобластома (варианты): <i>с глиальной дифференцировкой</i> <i>с нейрональной дифференцировкой</i> <i>с эпендимарной дифференцировкой</i> <i>десмопластический</i>	IV	M9470/3 ** ** **
	Нейробластома	IV	M9500/3
	Ретинобластома	IV	M9512/3
	Ольфакторная нейробластома (эстизионейробластома)	IV	M9522/3
	Церебральная примитивная нейроэктодермальная опухоль с мультипотенциальной дифференцировкой	IV	**
<b>VI.</b>	<b>Опухоли сосудистого сплетения</b>		
	Папиллома сосудистого сплетения	I	M9390/0
	Анапластическая папиллома сосудистого сплетения	II- III	**
	Рак сосудистого сплетения	IV	M9390/3
<b>VII.</b>	<b>Опухоли оболочек черепно-мозговых нервов и корешков</b>		
	Шваннома (неврилеммома, невринома)	I-II	M9560/0
	Анапластическая шваннома	III	M9560/3
	Нейрофиброма	I	M9560/0
	Нейрофибросаркома.	IV	M9540/3
<b>VIII.</b>	<b>Опухоли области шишковидного тела</b>		
	Пинеалома (пинеоцитомы, пинеалоцитомы)	I-II	M9361/3
	Анапластическая пинеалома (пинеобластома)	III	M9362/3
<b>IX.</b>	<b>Опухоли из зародышевых клеток</b>		
	Герминома	IV	M9064/3

<b>X.</b>	<b>Опухоли гипофиза и гипофизарного хода</b>		
	Аденома гипофиза (варианты): <i>Хромофобная</i> <i>Базофильная</i> <i>Ацидофильная</i> <i>Смешанная</i>	I	M8140/0 M8300/0 M8280/0  **
	Анапластическая аденома	III	
	Карцинома гипофиза	IV	M8140/3
	Краниофарингиома (варианты) <i>Адамантиноподобный</i> <i>Папиллярный</i>	I	M9350/1 ** **
<b>XI.</b>	<b>Бидермальные опухоли</b>		
	Глиосаркома	IV	M9442/3
<b>XII.</b>	<b>Первичные злокачественные лимфомы мозга</b>		
	Ретикулосаркома	IV	M9593/3
	Лимфосаркома	IV	M9592/3
	Плазмоцитомы	IV	M9671/3
	Микроглиома	III	
<b>XIII.</b>	<b>Сосудистые опухоли</b>		
	Гемангиома	I	M9120/0
	Гемангиобластома (гемангиоретикулома)	II	M9161/1
	Гемангиоэндотелиома	III	M9130/3
	Гемангиоперицитомы	III	M9150/3
	Ангиосаркома (гемангиосаркома)	IV	M9120/3
<b>XIV.</b>	<b>Опухоли оболочек мозга</b>		
	Менингиома (варианты): <i>Менинготелиальная</i> <i>Фибробластическая (фиброзная)</i> <i>Псаммоматозная</i> <i>Ангиоматозная</i> <i>Папиллярная</i> <i>Переходная (смешанная).</i>	I–II	M9531/0 M9532/0 M9533/0 M9534/1 M9538/1 **
	Анапластическая менингиома	III	M9530/3
	Менингеальная саркома (варианты): <i>Фибросаркома</i> <i>Полиморфноклеточная саркома</i> <i>Первичный менингеальный саркоматоз</i>	IV IV IV IV	M9539/3
<b>XV.</b>	<b>Меланотические (меланоцитарные) опухоли нервной системы (первичные)</b>		
	Меланоцитомы (меланома)	III	M8720/2
	Злокачественная меланома (меланокарцинома, меланосаркома)	IV	M8720/3
	Диффузный меланоз	III	M8741/3
<b>XVI.</b>	<b>Опухоли, растущие из окружающих тканей</b>		
	Опухоль яремного гломуса (хемодектома, араганглиома)		M8090/1
	Мезенхимомы		**
	Злокачественная мезенхимомы		
	Тератома		M9080/1
	Злокачественная тератома		M9080/3
	Хордома		M9370/1
	Хондрома		M9220/0
	Хондросаркома		M9220/3
	Остеобластокластома (гигантоклеточная опухоль кости)		M9250/1
<b>XVII.</b>	<b>Неклассифицируемые опухоли нервной системы</b>		
<b>XVIII.</b>	<b>Метастатические опухоли нервной системы</b>		<b>M.../6</b>
<b>XIX.</b>	<b>Кисты и опухолевидные поражения</b>		
	Дермоид		M9084/0
	Эпидермоид		
	Коллоидная киста III желудочка		
	Кисты сосудистого сплетения		
	Арахноидальная киста		
	Эпендимарная киста		
	Нейроглиальная киста		

Примечание: \*\* – код (по МКБ-10) данной опухоли до настоящего времени не определен.

пографическому принципу к этой группе опухолей отнесены *герминомы*, что обусловлено и эмбриологическими предпосылками. Герминома—одна из наиболее часто встречающихся опухолей области шишковидной железы, развившаяся из зародышевых клеток и гистологически сходна с семиномой яичек.

Значительные различия в выживаемости больных с медуллобластомами, обладающими полипотентными свойствами, при аналогичных схемах лечения позволяют говорить о биологической гетерогенности этих опухолей. Среди них выделены такие варианты, как *десмопластический*, встречающийся чаще у лиц старшего возраста, варианты с *глиальной, эпендимарной и нейрональной* дифференцировкой. В этой группе резко злокачественных опухолей, по данным литературы последних лет, инвазивные свойства и потенциальную способность к метастазированию можно прогнозировать путем определения теназина. Этот белок выявлен в нейроэктодермальных опухолях [21,26,32]. Дизгенетические опухоли различной степени злокачественности отнесены нами в раздел *церебральных примитивных нейроэктодермальных опухолей с мультипотенциальной дифференцировкой*.

В нашей классификации выделена отдельная группа бидермальных опухолей, к которым относится *глиосаркома*.

Первичные злокачественные лимфомы мозга были выделены в классификации ВОЗ в 1979 г., а затем и в последующих классификациях ВОЗ 1993—1994 гг. В настоящее время к первичным лимфомам мозга отнесены такие злокачественные опухоли, как *ретикулосаркомы, лимфосаркомы, плазмоцитомы* с вариантами опухолей кроветворной и лимфоидной ткани (пролимфоцитарная, лимфобластная и т.п.). К этой же группе отнесены *микроглиомы*.

По поводу классификации сосудистых опухолей следует сказать, что общепринятый в настоящее время термин “*ангиобластома*” является синонимом термина “*гемангиоретикулома*” широко известного нейрохирургам и, как нам кажется, точнее отражающего гистоструктурную сущность опухоли. Вопросы терминологии этих опухолей пока остаются дискуссионными.

Мы согласны с исследователями, исключившими такие гистологические варианты *менингиом*, как *гемангиобластическая, гемангиоэпендимарная* и придерживающимися выделения общепринятых гистологических вариантов. В группе сосудистых опухолей эти варианты выделены в качестве самостоятельных единиц: *ге-*

*мангиобластомы, гемангиоэндотелиомы и гемангиоэпендимомы*.

К опухолям IV степени злокачественности среди *менингеальных сарком* выделены такие варианты, как *фибросаркома и полиморфноклеточная саркома, первичный менингеальный саркоматоз*. Таким образом, саркоматозные новообразования, относящиеся к IV степени злокачественности, как в последних международных классификациях, так и в нашем варианте, не выделены в самостоятельную группу, а являются злокачественными вариантами различных опухолей соединительнотканного генеза: так, например, *ангиосаркома* — в группе сосудистых опухолей; среди менингеальных сарком — *фибросаркома и полиморфноклеточная саркома* и т.д.

В предлагаемую классификацию мы не включили ряд таких терминов, как *гранулярно-клеточная астроцитарная опухоль, плеоморфная ксантоастроцитома, атипичская тератоид/рабдоид опухоль* и другие опухоли, имеющих в классификации ВОЗ 1993 г., ее редакции 1994 г. [20] и классификации Д.Е. Мацко, А.Г. Коршунова и соавторов (1998) [3] по причине затруднений, которые могут возникнуть в практической работе рядовых патоморфологических отделений при дифференциальной диагностике подобных новообразований.

В настоящую классификацию включены кисты и опухолевидные поражения, клинически сопровождающиеся масс-эффектом. В этот раздел отнесены также дермоид и эпидермоид. Сущность этих образований до настоящего времени дискуссионна, т.к. различные авторы придерживаются прямо противоположных точек зрения по этому вопросу.

В предложенной редакции классификации мы указали коды по МКБ-10, соответствующие отдельным нозологическим единицам и гистологическим вариантам опухолей. Работа по адаптации этого варианта классификации к кодам МКБ-02 продолжается и по её завершению кодовые обозначения будут опубликованы дополнительно.

В заключение надо еще раз подчеркнуть, что представленная классификация максимально приближена к последней классификации опухолей нервной системы, утвержденной ВОЗ (1993). Предлагая эту классификацию нейрохирургам и нейропатоморфологам Украины, мы ставили своей целью систематизацию и уточнение терминологии и градации степеней злокачественности этих опухолей с учетом запросов нейрохирургических клиник. Следует все же отметить, что предлагаемая классифика-

ция рассчитана на определенный период и в будущем потребует пересмотра и уточнения в соответствии с возрастающим уровнем биологических знаний. Однако в настоящее время она может быть рекомендована к использованию в повседневной практике клиницистов и патологоанатомов.

#### Список литературы

1. Белецкий В.К. Основные принципы классификации опухолей нервной системы // Материалы ко 2-у Всесоюз. съезду невропатологов и психиатров. — М., 1936. — С.120—126.
2. Гаккель В.М. Морфология опухолей головного мозга. — М.: Медгиз, 1939. — 603 с.
3. Классификация опухолей нервной системы / Ярцев В.В., Коршунов А.Г., Непомнящий В.П. и др. // Вопр. нейрохирургии. — 1998. — №1. — С.13—15.
4. Мацко Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы. — СПб., 1998. — 197 с.
5. Международная классификация онкологических болезней (МКБ-О). — 2-е изд. — Женева, 1972. — С.112.
6. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. — 10-й пересмотр 1987г. — Женева, 1995. — Т.1, ч.2. — С.557—559.
7. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: Руководство в 2-х т. / Под ред. Н.А.Краевского, А.В.Смоляникова, Д.С.Саркисова. — М.: Медицина, 1993. — Т.1. — С.4—158; т.2. — С. 600—620.
8. Смирнов Л.И. Гистогенез, гистология и топография опухолей мозга. — М., 1959. — 618 с.
9. Современные аспекты диагностики и лечения глиом больших полушарий головного мозга. Клинико-морфологический подход к классификации / Голанов А.В., Коршунов А.Г., Лошаков В.А. и др. // Второй съезд нейрохирургов РФ (Нижний Новгород, 16—19 июня 1998 г.): Материалы съезда. — СПб., 1998. — С. 107.
10. Хоминский Б.С. Гистологическая диагностика опухолей центральной нервной системы. — М., 1969. — 240 с.
11. Хоминский Б.С. Опухоли центральной нервной системы // Многотомное руководство по патологической анатомии. Т.2. Патологическая анатомия нервной системы / Под ред. Б.С.Хоминского. — М., 1962. — С.376—559.
12. Ярцев В.В., Коршунов А.Г., Непомнящий В.П. Некоторые аспекты эпидемиологии и классификации опухолей нервной системы // Вопр. нейрохирургии. — 1997. — №3. — С.9—13.
13. Bailey P., Cushing H.A. Classification of the tumors of the glioma group. — Philadelphia, 1926.
14. Berardo M.K., Elledge R.M., de Moor C. et al. bcl-2 and apoptosis in lymph node positive breast carcinoma // Cancer. — 1998. — V.82. — P.1296—1302.
15. Bigner S.H. Cytogenetics of human brain tumors // Cancer. Genet. Cytogenet. — 1990. — V. — 47. — P.141—154.
16. Bigner S.H., Burger P.S., Wong A.J. et al. Gene amplification in malignant human gliomas: clinical and histopathologic aspects // J.Neuropathol. Exp. Neurol.—1988. — V.47. — P.191—205.
17. Bigner S.H., Mark J., Bullard K. et al. Chromosomal evolution in malignant human gliomas starts with specific and usually numerical deviations // Cancer Genet. Cytogenet. — 1986. — V.22. — P.121—135.
18. Burgart L.J., Robinson R.A., Haddad S.F., Moore S.A. kncogene abnormalities in astrocytomas: EGFR gene alone appears to be more frequently amplified and rearranged compared with other pro-tooncogenes // Mod. Pathol. — 1991.—V.4. — P.183—186.
19. Burger P.C, Kubois P.J, Schold S.C. Computerized tomographic and pathologic studies of the untreated, quiescent, and recurrent glioblastoma multiforme // J. Neurosurg. — 1983. — V.58. — P.159—169.
20. Burger P.C., Scheithauer B.W. Atlas of Tumor Pathology Tumors of the Central Nervous System. — Bethesda: Maryland, 1994. — 680 p.
21. Caitellani P., Korcaratto A., Sin A et al. Tenascin distribution in human brain tumours // Acta Neurochir (Wien). — 1995. — V. 136. — P.44 — 50.
22. Caroni P., Schwab M.E. kligodendrocytes and CNS myelin are nonpermissive substrates for neurite growth and fibroblast spereading in vitro // J. Neurosci. — 1988. — V.8. — P. 2381—2393.
23. Caspar LE., Fisher BJ., MacKonald KR. et al. Supratentorial malignant glioma: Patterns of recurrence and implications for external beam local treatment // Int. J. Radial. kncol. Biol. Phys. — 1992. — V.24. — P.55—57.
24. Chaffanet M., Chauvin C., Laine M., et al. EGF receptor amplification and expression in human brain tumors // Europ. J. Cancer. — 1992. — V.28. — P.11—17.
25. Charles SM, Kenneth H.C. Glutathione S-



- transferases and drug resistance // *Cancer Cells*. — 1990. —V.2. —P.15—22.
26. *Chiquel-Ehrismann R.* Tenascin and other adhesion modulating proteins in cancers // *Semin Cancer Biol.* — 1993. —V. 4. —P.301—310.
  27. *Kaumas-Kuport C.* Histopathological grading of gliomas // *Curr. Opin. in Neurosurgery*. —1992. —V.5. —P.924—931.
  28. *Fearon E.R., Cho K.R., Nigro J.M. et al.* Identification of a chromosome 18q gene that is altered in colorectal cancers // *Science*. — 1990.—V.247.—P.49—56.
  29. *Fearon E.R., Vogelstein B.* A genetic model for colorectal tumorigenesis // *Cell*. —1990. — V. 61. —P.759—767.
  30. *Fuller G.N., Bigner S.H.* Amplified cellular oncogenes in neoplasms of the human central nervous system // *Mutation Res.*—1992. — V.276. — P.299—306.
  31. *Harsh G.R., Wilson C.B.* Neuroepithelial tumors of the adult brain, in Youmans JR (ed) // *Neurological Surgery*. Philadelphia, W.B. Saunders Co. — 1990. — V.5. — P.3040—3136.
  32. *Higuchi M., Kishimoto T., Arita N. et al.* Expression of tenascin in human gliomas: its relation to histological malignancy, tumor dedifferentiation and angiogenesis // *Acta Neuropathol. (Berl.)*. —1993. —V. 85. —P.481—487.
  33. *Hortega P.* Bau und Einteilung der Gliome und Paragliome // *Arch. Espan.de oncol.*—1932. —№1. — P.411—678.
  34. *Hsu E., Keene K., Ventureyra E. et al.* Bone marrow metastasis in astrocytic gliomata // *J. Neurooncol.*—1998. —V.37. —P.285—293.
  35. *International Germ Cell Concensus Classification of Malignant Tumors*. 5<sup>th</sup> ed. — New York: Wiley-Liss, 1997.
  36. *James C.K., Cariborn E., Kumanski J.P. et al.* Clonal genomic alterations in glioma malignancy stages // *Cancer Res.* — 1988. — V.48. —P.5546—5551.
  37. *Jenkins R.B., Kimmel K.W., Moertel C.A. et al.* A cytogenetic study of 53 human gliomas. / *Cancer Genet Cytogenet.* —1989.— V.39.— P.253—279.
  38. *Kantor R.R., Glardina S.L., Bartolazzi A. et al.* Mono-clonal antibodies to glutathione S-transferase pi-immunohistochemical analysis of human tissues and cancers // *Int. J. Cancer*. —1991. —V.47. —P.193—201.
  39. *Kaufmann A.M., Lichtner R.B., Schimmacher V. et al.* Induction of apoptosis by EGF receptor in rat mammary adenocarcinoma cells coincides with enhanced spontai/eoul tumour metastasis// *oncogene*. — 1996. — V.13. —P.2349—2358.
  40. *Kelly P.J., Kaumas-Kuport C., Kispert K.B. et al.* Imaging-based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms // *J. Neurosurg.* —1987. —V.66. —P. 865—874.
  41. *Kernohan J.W. et al.* Symposium on new and simplified concept of gliomas, simplified classification of gliomas // *Proc. Mayo Clin.* —1949. —V.24. —P.71—75.
  42. *Kleihues P., Burger P.C., Scheithauer B.W.* *Histological Typing of the Central Nervous System*. 2<sup>nd</sup> ed. — Berlin, 1993.
  43. *Komaki R., Fujii T., Perkins P. et al.* Apoptosis and mitosis as prognostic factors in pathologically staged N1 nonsmall cell lung cancer // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1996. — V. 36. —P.601—605.
  44. *Korhunov A., Golanov A., Kzerov S., Sycheva R.* Prognostic value of tumor — associated antigens immunoreactivity and apoptosis in medduloblastomas. An analysis of 73 cases / *Brain Tumor Pathol.* — 1999. —V.16.— P.37—44.
  45. *Lasko K., Cavenee W., Nordenskjold M.* Loss of constitutional heterozygosity in human cancer // *Annu Rev. Genet.*—1991.—V.25. — P.281—314.
  46. *Leon S.P., Zhu B.S., Black P.M.* Genetic Aberrations in Human Brain Tumors // *Neurosurgery*. —1994. —V.34. —N.4. —P.708—722.
  47. *Liberman T.A., Nusbaum H.R., Razon N. et al.* Amplification, enhanced expression and possible rearrangement of EGF receptor gene in primary human brain tumors of glial origin// *Nature*. — 1985. —V.313. — P.144—147.
  48. *Matsuda H., Strebel F.R., Kaneko T. et al.* Apoptoils and necrosis occurring during different stages of primary and metastatic tumor growth of a rat mammary adenocarcinoma // *Anticancer. Res.*— 1996. — V.16. —P.1117—1121.
  49. *Matsukado Y., MacCarty C.S., Kernohan J.W.* The growth of glioblastoma multiforme in neurosurgical practice // *J. Neurosurg.* —1961. —V. 18. —P.636—644.
  50. *Kstertag B.* Kie knkotoptik der Hirngewachse // *J.Nerv. Ment.Kis.* —1952. —V.116. —P.726—738.
  51. *Penfield W.* Classification of gliomas and neuroglia cell types // *Arch. Neurol. Psych.* — 1931. —V.26. —P.745—753.
  52. *Ransom K.T., Ritland S.R., Kimmel K.W. et al.* Cytogenetic and loss of heterozygosity

- studies in ependymomas, pilocytic astrocytomas and oligodendrogliomas // *Genes Chromosomes Cancer*.—1992. —V.5. — P.348—356.
53. *Russell K.S., Rubinstein L.J.* Pathology of tumors of the nervous system. — London, 1989, ed. 5<sup>th</sup>. — P. 421—448.
54. *Weremowicz S., Kupsky W.J., Morton C., Fletcher J.A.* Cytogenetic evidence for a chromosome 22 tumor suppressor gene in ependymoma / *Cancer Genet. Cytogenet.*—1992. —V.61.— P.193—196.
55. *Zhang G.J., Kimijima I., Watanabe T. et al.* Corellation between apoptotic index, bcl-2 proteins expression and progression and prognosis in breast carcinoma (in Japanese) / *Gan To Kagaku Ryoho* 25. —1998. —P. 3. —P.415—421.
56. *Zulch K.J.* Principles of the new World Health krganization (WHk) classification of brain tumors // *Neuroradiology*. — 1980. — V.19. —P.59—66.

Гістобіологічні принципи класифікації пухлин  
нервової системи  
та її клінічне значення

*Зозуля Ю.П., Верхоглядова Т.П., Шамаєв М.І.,  
Малишева Т.А.*

Нами пропонується гістобіологічна класифікація пухлин нервової системи, адаптована на основі передіснуючих міжнародних класифікацій з урахуванням традицій української нейропатоморфологічної школи для забезпечення запитів клініки з метою поліпшення якості лікування нейроонкологічних хворих.

Histobiological principles of the classification  
of the nervous system tumors  
and its clinical significance

*Zozulia Y.A., Verkhogliadova T.P., Shamaiev M.I.,  
Malysheva T.A.*

We proposing adapted histobiological classification of the nervous system neoplasms which is based on already existed international classifications and accounting the contribution of Ukrainian school of neuropathology. The main goal of present classification is to provide clinical needs in order to improve quality of the treatment of neurosurgical patients.