

## ОСОБЕННОСТИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ НЕЙРОЭКТОДЕРМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7876777>

**Ачилова Г.Т.**

Ташкентский педиатрический медицинский институт  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский  
центр нейрохирургии  
Neurohirurg.83@mail.ru

**Вступление.** Супратенториальные нейроэктодермальные опухоли (сНЭО) являются высокозлокачественными новообразованиями, прогноз более неблагоприятный по сравнению с таковым при медуллобластоме. Представлен ретроспективный анализ результатов лечения в клинике детей в возрасте до 3 лет с сНЭО.

**Материалы и методы.** С 2010 по 2022 г. в клинике лечили 20 детей в возрасте до 3 лет с сНЭО, в том числе 10 мальчиков и 10 девочек, что составило 4,6% всех детей этого возраста с установленным диагнозом опухоли головного мозга в указанный период.

**Результаты.** Тотальное удаление опухоли произведено 6 (30%) больным, субтотальное - 6 (30%), частичное - 6 (30%). У 2 пациентов проведена биопсия. Послеоперационная летальность составила 22%. В 9 (45%) наблюдениях опухоль классифицирована как церебральная нейробластома, в 1 (5%) - церебральная ганглионейробластома. Опухолевые клетки в спинномозговой жидкости обнаружены в 11,8% наблюдений, метастазирование в другие отделы головного мозга диагностировано в 15%, экстракраниальное метастазирование - у 2 больных. У 11 (73,3%) пациентов проведена химиотерапия, у 3 (20%) - лучевая терапия. Катамнез, составивший от 1 года до 7 лет, известен у 86,7% пациентов. Медиана выживаемости - 42 мес; показатели выживаемости в течение 2 и 5 лет - соответственно 61,5 и 15,4%; частота рецидивов - 20%.

**Выводы.** сНЭО у детей возникают относительно редко, это одни из наиболее злокачественных опухолей головного мозга. Включение в комплекс лечения химиотерапии способствует увеличению показателей выживаемости. Для улучшения результатов лечения детей по поводу сНЭО необходим дальнейший поиск эффективного комплекса комбинированного лечения таких опухолей, особенно у детей младшего возраста.

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, супратенториальные нейроэктодермальные опухоли, хирургическое лечение, химиотерапия, дети младшего возраста.

**Introduction.** Supratentorial neuroectodermal tumors (sNETs) are high-grade neoplasms with a poorer prognosis compared to medulloblastoma. A retrospective analysis of the results of treatment in the clinic of children under 3 years of age with sNET is presented.

**Materials and methods.** From 2010 to 2022, the clinic treated 20 children under the age of 3 years with sNET, including 10 boys and 10 girls, which accounted for 4.6% of all children of this age with an established diagnosis of a brain tumor in the specified period.

**Results.** Total removal of the tumor was performed in 6 (30%) patients, subtotal - in 6 (30%), partial - in 6 (30%). Biopsy was performed in 2 patients. Postoperative mortality was 22%. In 9 (45%) cases, the tumor was classified as cerebral neuroblastoma, in 1 (5%) - cerebral ganglioneuroblastoma. Tumor cells in the cerebrospinal fluid were found in 11.8% of cases, metastasis to other parts of the brain was diagnosed in 15%, extraneural metastasis in 2 patients. In 11 (73.3%) patients, chemotherapy was performed, in 3 (20%) - radiation therapy. Follow-up, ranging from 1 to 7 years, is known in 86.7% of patients. Median survival - 42 months; survival rates for 2 and 5 years - respectively 61.5 and 15.4%; recurrence rate - 20%.

**Conclusions.** sNET is relatively rare in children and is one of the most malignant brain tumors. The inclusion of chemotherapy in the treatment complex contributes to an increase in survival rates. To improve the results of treatment of children with sNET, further search for an effective complex for the combined treatment of such tumors is necessary, especially in young children.

**Keywords:** brain tumors, supratentorial neuroectodermal tumors, surgical treatment, chemotherapy, young children.

Вступление. Супратенториальные нейроэктодермальные опухоли (сНЭО) составляют менее 1% опухолей головного мозга у детей [1, 2]. Они характеризуются содержанием низкодифференцированных нейроэпителиальных клеток, обладающих высокой скоростью митоза, агрессивностью роста, высокой частотой метастазирования по ликворным путям. Это значительно более агрессивное новообразование, чем субтенториальные опухоли эмбрионального типа (например, медуллобластома). Относительно недавно установлено, что сНЭО отличаются от медуллобластом более неблагоприятным прогнозом, молекулярной

генетикой, их следует рассматривать отдельно [3]. По данным литературы, установлена четкая зависимость частоты сНЭО от возраста и пола больных [4]. Мальчики болеют чаще, чем девочки, у девочек результаты лечения лучше [5–7]. Пик диагностирования сНЭО приходится на возраст 3 года, в 66% наблюдений опухоли выявляют у детей в возрасте до 5 лет [4]. Прогноз этих опухолей в течение длительного времени был крайне неблагоприятным, однако внедрение комплексного комбинированного лечения позволило улучшить показатели выживаемости больных [8].

Материалы и методы исследования. С 2010 по 2022 г. в отделении нейрохирургии детского возраста наблюдали 20 детей младшего возраста с сНэо. Эти опухоли составили 4,6% всех гистологически верифицированных опухолей у детей младшего возраста. В период исследования по поводу сНЭО в клинике лечили 52 ребенка разного возраста, что составило 1,4% всех верифицированных опухолей в детской популяции. Детей младшего возраста было 38,5% всех детей с сНЭО. Пик обнаружения сНЭО приходится на возраст 3 года.

Мальчиков и девочек было поровну (по 10), преобладание пациентов мужского пола, как при медуллобластомах, при сНЭО не наблюдали. Самый младший ребенок был в возрасте 1 мес.

Результаты и их обсуждение. У 60% пациентов длительность заболевания от появления первого симптома до госпитализации составила 1 мес и менее. Симптомы сНЭО зависели от локализации опухоли. При расположении очага в полушариях большого мозга возможны судороги, нарушение сознания, повышение внутричерепного давления, моторный дефицит. Наличие супраселлярных очагов проявлялось зрительными и/или эндокринными нарушениями.

У 12 (60%) детей отмечены признаки внутричерепной гипертензии, стато-координаторные нарушения обнаружены у 8 (40%), гемипарез - у 7 (35%), тонико-клонические судороги - у 3 (15%). Острота зрения не нарушена в 14 (70%) наблюдениях, слепота с одной стороны обнаружена у 2 (10%) детей с нейробластомой зрительных нервов. Двухсторонний амавроз выявлен у 3 (15%) младенцев с базальными примитивными опухолями. Изменения на глазном дне выявлены в 55% наблюдений.

Компьютерная томография (КТ) применена в 19 (95%), магниторезонансная томография (МРТ) - в 18 (90%), и нейросонография (НСГ) - в 4 (20%) наблюдениях. По данным КТ определяли объемное

образование повышенной плотности, обычно больших размеров, которая гетерогенно усиливалась после введения контрастного вещества. У 10 (50%) больных обнаружена киста, у 5 (25%) - сопутствующая гидроцефалия, у 1 (5%) - кальцификат.

По данным МРТ определяли хорошо отграниченный гетерогенный гипоинтенсивный сигнал на T1-взвешенных изображениях. При T2-взвешенных изображениях визуализировался гиперинтенсивный гетерогенный сигнал.

Мультифокальное поражение головного мозга диагностировано у 2 (10%) больных, обнаружены 2-4 очага. В 13 (65%) наблюдениях опухоль занимала несколько отделов большого мозга, чаще всего лобную и височную доли. Опухоль смещала срединные структуры и/или распространялась на противоположную сторону. Преимущественно в лобной области новообразование локализовалось в 15 (75%) наблюдениях, в височной доле - в 3 (15%), распространялось в теменную долю и область мозолистого тела - в 2, врастало в прозрачную перегородку и затылочную долю - по одному наблюдению. Учитывая размеры опухоли и ее способность к инвазивному росту, говорить о локализации образования в проекции определенной анатомической структуры мозга можно условно, злокачественная опухоль значительно изменяла расположение сосудов головного мозга, системы желудочков и других структур. В одном наблюдении диагностирована нейробластома интраорбитальной части зрительного нерва, в одном - опухоль зрительного нерва с распространением на половину хиазмы.

Удаление опухоли является основным методом лечения сНЭО, тактика операции зависит от локализации, размеров опухоли и состояния больного. Оперативное лечение проведено всем детям. Тотальное удаление опухоли выполнено у 6 (30%), субтотальное - у 6 (30%), частичное - у 6 (30%) пациентов, у 2 - проведена биопсия. Опухоли имели обильное кровоснабжение, поэтому часто их удаление сопровождалось значительным кровотечением, так, в 15 (83,3%) наблюдениях кровопотеря превышала 500 мл, что расценено нами как осложнение оперативного вмешательства. Объем удаления опухоли во многом зависел от ее размеров, распространения в срединные структуры головного мозга, а также объема интраоперационной кровопотери и возраста пациента. Если во время первичной операции тотальное удаление считали невозможным без риска возникновения стойкого неврологического

дефицита или возможности летального исхода, выполняли субтотальное или частичное удаление опухоли.

После операции основной задачей было восполнение кровопотери и нормализация водно-электролитного баланса. Послеоперационные осложнения в основном были обусловлены массивной кровопотерей во время операции.

По данным гистологического исследования сНЭО диагностирована у 10 (50%) больных, у 9 (45%) - опухоль классифицирована как церебральнаянейробластома, у 1 (5%) - церебральная ганглионейробластома.

В целях выявления метастазирования после операции детям проводили МРТ головного и спинного мозга с внутривенным усилением и цитологическое исследование спинномозговой жидкости. Опухолевые клетки обнаружены у 2 (11,8%) больных (у 3 - цитологическое исследование не проводили). Метастазирование в другие отделы головного мозга диагностировано в 3 (15%) наблюдениях. В одном наблюдении мультифокальное поражение головного мозга (нейробластома) диагностировано вместе с очагом в воротах селезенки (M4). Частота метастазирования на момент операции по поводу сНЭО составила 31,8%, что значительно больше, чем при медуллобластомах (14,9%). Полученные данные не расходятся с результатами большинства исследований, посвященных эмбриональным опухолям, метастазирование при медуллобластоме составляло 14–43%, при сНЭО – 5–39% [3, 9].

Послеоперационная смертность в наших наблюдениях 22%. Основной причиной смерти больных было нарушение кровообращения головного мозга в диэнцефально-стволовых отделах на фоне фалькс-тенториального вклинения височной доли и отека гипоталамуса. У 2 детей после операции возникли пневмония и сердечно-легочная недостаточность. Смерть наступила в сроки до 4 сут после операции. Летальный исход наблюдали при значительной кровопотере - от 1000 до 2000 мл и гигантских размерах опухоли, в среднем диаметр 7,5 см. Без оперативного вмешательства умер ребенок с гигантской кистозной сНЭО после аспирации кистозной жидкости вследствие кровоизлияния в ствол головного мозга.

Катамнез известен в 86,7% наблюдений. Продолжительность наблюдения от 1 года до 7 лет, в среднем 32 мес, медиана общей выживаемости составила 42 мес.

В различные сроки после операции (от 2 до 7 лет) умерли 4 детей, у всех смерть обусловлена продолженным ростом опухоли. В отдаленном периоде качество жизни было удовлетворительным (75–50 баллов) у 7 (53,8%) пациентов, плохим (45–30 баллов) - у 6 (46,2%).

В течение 1 года жили 13 (100%) пациентов, 2 лет - 8 (61,5%), 3 лет - 4 (30,7%), 5 лет - 2 (15,4%), 7 лет - 1 (7,7%). После удаления опухоли детей направляли конкологу для продолжения лечения.

После проведения химиотерапии и/или лучевой терапии больных наблюдали нейрохирург и онколог, периодически проводили нейровизуализирующие исследования. Всем пациентам повторяли МРТ головного и спинного мозга через 2 мес, когда можно уже достоверно оценить степень радикальности удаления опухоли.

Рецидив опухоли возник в 6 наблюдениях, в среднем через 2,9 года после первой операции и курса химиотерапии. У 4 больных обнаружен локальный продолженный рост опухоли, у 2 - метастазирование в супратенториальные отделы головного мозга. У 3 (16,7%) детей выполнено повторное удаление опухоли по поводу ее продолженного роста. Во время повторного вмешательства осуществлено субтотальное удаление опухоли, все дети умерли в сроки до 1 года после повторной операции.

У большинства пациентов рецидив сНЭО локальный, частота метастазирования составила 5-39% [3]. Рецидивирование заболевания, прогрессирование или метастазирование характерны для сНЭО. При локальных рецидивах и больших метастазах возможна повторная операция, что способствует увеличению показателей общей выживаемости и не сопровождается повышением летальности. Также используют локальную радиохирургию и высокодозную химиотерапию.

Выводы. сНЭО у детей младшего возраста возникают относительно редко, это одна из наиболее злокачественных опухолей головного мозга. Результаты хирургического лечения сНЭО нельзя считать удовлетворительными. Послеоперационная летальность составляет 22% , продолжительность жизни пациентов в среднем 32 мес. Включение в комплекс лечебных мероприятий лучевой и химиотерапии способствует увеличению показателей выживаемости. Необходим дальнейший поиск эффективного комплекса комбинированного лечения сНЭО, особенно у детей младшего возраста.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Berger M. Medulloblastoma and primitive neuroectodermal tumors / M. Berger, L. Magrassi, R. Geyer // Brain Tumors. An Encyclopedic Approach; eds. A.H. Kaye, E.R.Laws Jr.- Edinburgh: Churchill Livingstone, 1995.- P.561-574.
2. Rosemberg S. Epidemiology of pediatric tumors of the nervous system according to the WHO 2000 classification: a report of 1.195 cases from a single institution / S. Rosemberg, D. Fujiwara // Child's Nerv. Syst. - 2005.- V.21, N11. - P.940-944.
3. Molecular genetics of supratentorial primitive neuroectodermal tumors and pineoblastoma / M.H. Li, E. Bouffet, C.E. Hawkins [et al.] // Neurosurg. Focus.- 2005. - V.19. - P.1-17.
4. Prognosis factors in children with supratentorial (nonpineal) primitive neuroectodermal tumors. A neurosurgical perspective from the Children's Cancer Group / A. Albright, J. Wisoff, P. Zeltzer [et al.] // Pediatr. Neurosurg. - 1995. - V.22. - P.1-7.
5. Gurney J.G. CNS and miscellaneous intracranial and intraspinal neoplasms / J.G. Gurney, M.A. Smith, G.R. Bunin // Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995, National Cancer Institute, SEER Program; eds. L.A.G. Ries, M.A. Smith, J. G. Gurney [et al.]. - Bethesda: NIH Publ., 1999. - P.99- 4646.
6. Incidence and trends in pediatric malignancies medulloblastoma/primitive neuroectodermal tumor: a SEER update / D. McNeil, T. Cote, L. Clegg, L. Rorke // Med. Pediatr. Oncol. - 2002.- V.39. - P.190- 194.
7. Influence of a child's sex on medulloblastome outcome / M. Weil, K. Lamborn, S. Edwards, W. Wara // J.A.M.A. - 1998.- V.279.- P.1474- 1476.
8. Intensive chemotherapy followed by consolidative myeloablative chemotherapy with autologous hematopoietic cell rescue (AuHCR) in young children with newly diagnosed supratentorial primitive neuroectodermal tumors (sPNETs): Report of the Head Start I and II experience / J. Fangusaro, J. Finlay, R. Sposto [et al.] // Pediatr. Blood Cancer. - 2008.- V.50, N2.- P.312-318.
9. The change in patterns of relapse in medulloblastoma / N. Tarbell, J. Loeffler, B. Silver, [et al.] // Cancer. - 1991.- N68.- P.1600- 1604.