

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**  
**ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»**

**ШАВЕРСЬКИЙ АНДРІЙ ВІКТОРОВИЧ**

УДК: 616.831-006-053.4-071-08

**ПУХЛИНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ**  
**У ДІТЕЙ МОЛОДШОЇ ВІКОВОЇ ГРУПИ**

14.01.05 — нейрохірургія

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

**Київ – 2014**

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України».

**Науковий консультант** доктор мед. наук, професор Орлов Юрій Олександрович, ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», начальник відділу нейрохірургії дитячого віку.

**Офіційні опоненти:** доктор мед. наук, професор Данчин Олександр Георгійович, Головний військово-клінічний медичний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства Оборони України, начальник клініки нейрохірургії та неврології;  
доктор мед. наук, професор П'ятикоп Володимир Олександрович, Харківський Національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри нейрохірургії;  
доктор мед. наук, професор Кардаш Анатолій Михайлович, Донецький національний медичний університет ім. М.М. Горького, завідувач кафедри нейрохірургії.

Захист відбудеться « 25 » листопада 2014 р. о 12<sup>00</sup> годині на засіданні Спеціалізованої вченої ради Д 26.557.01 в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» за адресою: 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 32.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» (04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 32).

Автореферат розісланий « 24 » жовтня 2014 р.

**Вчений секретар  
Спеціалізованої вченої ради,  
д.мед.н., с.н.с.**

**О.Є. Скобська**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Пухлини головного мозку (ГМ) посідають друге місце у структурі новоутворень у дітей, поступаючи лише ураженням кровотворної та лімфатичної систем (Зозуля Ю.А. и соавт., 1998; Mehrazin M. et al., 2007; Shay V. et al., 2012) і пов'язані з невтішним прогнозом для життя (Makino K. et al., 2010). Пухлини ГМ спричиняють 26% дитячої смертності (Legler J. et al., 1999; Armstrong D., Giangaspero F. 2003; Rood B. et al., 2012). В Україні частота виявлення пухлин ЦНС становить 4–5 на 100 тис. дитячого населення, тобто понад 500 нових випадків щороку; останніми десятиліттями відзначають ріст захворюваності в багатьох країнах світу, включаючи і Україну (Орлов Ю.А. и соавт., 2000; Зозуля Ю.А., Орлов Ю.А., 2010; Bunin G., 2000; Ortega-García J. et al., 2011; Asirvatham J. et al., 2011). Пухлини ГМ у дітей майже у 50% спостережень є злоякісними, при цьому ефективним є лише комбіноване лікування, що сприяє зменшенню летальності, покращенню якості життя хворих (Kellie S., 1999; Tamiya T. et al., 2006; MacDonald T. 2008).

На пухлини ГМ у дітей молодшого віку припадає 12–25% у структурі злоякісних церебральних новоутворень дитячого віку, вони є однією з найбільш складних і неоднозначних проблем дитячої нейрохірургії, яка потребує всебічного подальшого вивчення (Sala F. et al., 1999; Varan A. et al., 2006; Ward C. et al., 2009).

Пухлини ГМ у дітей перших трьох років життя своєрідні за своїми клінічними проявами, локалізацією та гістологічною структурою (Young H., Johnston H., 2004; Ким А.В., Самочерных К.А., 2010). Висока функціональна адаптація незрілої нервової системи, а також еластичність кісток черепа, зокрема, у новонароджених, дозволяють пухлині досягти значних розмірів на момент її виявлення (Jaing T. et al., 2011; Горельшев С.К. и соавт., 2011; Матуев К.Б. и соавт., 2013). Крім того, вразливість мозку, який розвивається, навіть після успішного лікування, спричиняє високий ризик виникнення затримки розвитку, неврологічного дефіциту, ендокринних порушень (Grill J. et al., 2004).

Впровадження новітніх високоінформативних методів діагностики, удосконалення мікрохірургічних технологій, техніки видалення пухлин, анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії дозволили зменшити частоту виникнення ускладнень і летальних наслідків у дітей молодшого віку з пухлинами ГМ (Young H., Johnston H., 2004; Pillai S. et al., 2012).

Застосування нових хіміотерапевтичних протоколів сприяє збільшенню тривалості життя пацієнтів, іноді — дозволяє відкласти проведення променевої терапії до досягнення дитиною трирічного віку, що зумовлює покращення якості життя хворих і зменшення частоти виникнення психоневрологічних розладів (Massimino M. et al., 2000; Rivera-Luna R. et al., 2007).

Виникнення пухлини — складний і багатоетапний процес накопичення клітинних мутацій. Наявність онкологічних хворих у кількох поколіннях однієї родини є підґрунтям для припущення спадкового характеру захворювання (Шалимов С.А. и соавт., 2001). З метою визначення ролі спадкових факторів у виникненні новоутворення ГМ використовують клініко-генеалогічне дослідження, яке дозволяє визначити групи ризику, провести селективний скринінг і оцінити ймовірність виникнення онкологічного захворювання, визначити його спадкові форми, які відрізняються за клінічним перебігом (Бойко Ю.В. и соавт., 1992; Поліщук Л.З. і співавт., 1999). Це дозволяє прогнозувати перебіг захворювання, а також обрати оптимальні методи профілактики після проведення комплексного лікування (Копнин Б.П., 2000; Поліщук Л.З. і співавт., 2001).

Медико-соціальна значущість проблеми пухлин ГМ у дітей молодшого віку, досвід їх лікування, накопичений у відділі нейрохірургії дитячого віку Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України та суперечливі дані літератури на сучасному етапі розвитку нейрохірургії зумовлюють необхідність детального аналізу епідеміології, клінічних проявів, закономірностей перебігу захворювання за різної локалізації та гістологічної структури новоутворень нервової системи, яка розвивається, оцінки ефективності їх хірургічного та комбінованого лікування.

Комплексне дослідження дітей молодшого віку з пухлинами ГМ з застосуванням клінічних, морфологічних і генеалогічних методів дозволить розробити методи їх ранньої діагностики,

виділити групу підвищеного ризику, оптимізувати тактику лікування з метою покращення якості та збільшення тривалості життя хворих.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є фрагментом планових комплексних НДР ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»: «Вивчити структурно-біологічні та клінічні особливості медулобластом мозочка і пухлин стовбура мозку з метою підвищення ефективності їх комбінованого лікування» за № держреєстрації 0104U000410 (2004–2006); «Вивчити морфологічні, генетичні та клінічні особливості вроджених пухлин головного мозку у дітей і розробити методи їх ранньої діагностики, прогнозування та комбінованого лікування» за № держреєстрації 0107U001197 (2007–2009); «Вивчити фактори, які впливають на метастазування пухлин головного мозку у дітей, з метою їх ранньої діагностики та лікування» за № держреєстрації 0110U0020184 (2010–2012); «Вивчити вікові особливості пухлин головного мозку у дітей з урахуванням їх гістоструктури та локалізації» за № держреєстрації 0113U000290 2013–2015).

**Мета роботи** — покращити результати лікування дітей молодшої вікової групи з пухлинами головного мозку шляхом обґрунтування та розробки диференційованого підходу до хірургічного та комбінованого лікування, на основі аналізу їх анатомопографічних, гістологічних особливостей.

**Завдання дослідження.**

1. Визначити епідеміологічні, анатомопографічні, гістологічні особливості пухлин головного мозку у дітей молодшої вікової групи.
2. Вивчити клінічні прояви, характерні для пухлин головного мозку у дітей молодшого віку в залежності від віку хворих, локалізації та гістологічної структури новоутворення.
3. Встановити покази та протипокази до застосування різних видів хірургічного та комбінованого лікування дітей молодшого віку з пухлинами головного мозку в залежності від їх локалізації та гістологічної структури.
4. Проаналізувати ефективність лікування дітей молодшого віку з пухлинами головного мозку з урахуванням тривалості та якості їх життя в залежності від радикальності хірургічного втручання, анатомопографічних і гістологічних особливостей новоутворення.
5. Оптимізувати тактику хірургічного лікування дітей молодшої вікової групи з пухлинами головного мозку залежно від їх локалізації та гістологічної структури.
6. Проаналізувати найближчі та віддалені результати лікування дітей молодшого віку з пухлинами головного мозку.
7. Провести клініко-генеалогічне дослідження родоводів дітей молодшої вікової групи з пухлинами головного мозку.

*Об'єкт дослідження:* пухлини головного мозку у дітей молодшої вікової групи.

*Предмет дослідження:* клінічні прояви, діагностика, лікування.

*Методи дослідження:* 1) комплексне клініко-неврологічне дослідження — з метою визначення клінічних проявів захворювання;

2) методи нейровізуалізації: комп'ютерна томографія (КТ) ГМ — з метою виявлення пухлин, післяопераційного контролю; магніторезонансна томографія (МРТ) ГМ — з метою уточнення розмірів і локалізації новоутворення, контролю результатів хірургічного лікування; нейросонографія (НСГ) — з метою виявлення інтракраніального патологічного утворення у дітей грудного віку; церебральна ангиографія — для оцінки кровопостачання тканини пухлини ГМ;

3) комплексне морфологічне дослідження — з метою визначення структурно-біологічних особливостей пухлин ГМ з урахуванням їх локалізації та характеру росту;

4) медико-генеалогічне дослідження у родинах з онкологічними захворюваннями — з метою визначення ролі спадкових факторів у виникненні новоутворень ГМ у дітей молодшого віку;

5) методи статистичної обробки даних — для оцінки достовірності отриманих результатів.

Під час виконання дисертаційного дослідження дотримані принципи біоетики та біомедицини.

**Наукова новизна отриманих результатів.** На основі комплексного обстеження дітей молодшого віку нами визначений новий напрямок у дитячій нейроонкології.

Аналіз клінічної картини захворювання та результатів нейровізуалізуючих методів дослідження у дітей молодшого віку дозволив встановити оптимальну хірургічну тактику, досягти хороших результатів лікування, зменшити летальність хворих, що має вагомое наукове і соціальне значення.

На великому клінічному матеріалі визначені епідеміологічні, анатомопографічні та гістологічні особливості пухлин ГМ у дітей молодшого віку.

Встановлені клінічні критерії для включення хворих у групи високого ризику в залежності від їх віку, розмірів пухлини, характеру її росту, наявності метастазів, характеру та обсягу хірургічного втручання.

Вперше визначена залежність результатів хірургічного лікування дітей молодшого віку з пухлинами ГМ залежно від їх загального стану, розмірів новоутворення, характеру його росту, наявності метастазів, радикальності операції.

На великому фактичному матеріалі вивчені дані катамнезу, що дозволило вперше визначити прогностичні фактори, які впливають на тривалість та якість життя хворих, залежно від обсягу проведеного лікування.

На основі співставлення результатів комплексного клініко-діагностичного дослідження та результатів оперативних втручань у дітей молодшого віку з пухлинами ГМ розроблені покази та протипокази до застосування різних видів хірургічного лікування.

Вперше проведене клініко-генеалогічне дослідження родин дітей молодшого віку з пухлинами ГМ, яке дозволило визначити роль спадкових факторів у виникненні у них інтракраніальних новоутворень.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблені та впроваджені в клінічну практику покази та протипокази для виконання різних видів хірургічних втручань у дітей молодшої вікової групи з пухлинами ГМ.

Визначена тактика лікування дітей молодшого віку з пухлинами ГМ.

Запропонований спосіб контролю ефективності корекції внутрішньочерепної гіпертензії (ВЧГ) на до- та післяопераційному етапі лікування при пухлинах ГМ у дітей молодшого віку за допомогою транскраніальної ультразвукової доплерографії судин ГМ, що дозволяє кількісно оцінити рівень внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), а також ефективність застосування інвазивних методів його корекції на різних етапах лікування (патент України на корисну модель №50726 від 25.06.10).

Запропонований спосіб лікування синдрому ВЧГ на до-та післяопераційному етапі при пухлинах ГМ у дітей молодшого віку за допомогою моніторингу ВЧТ з застосуванням системи для зовнішньої вентрикулостомії, що дозволяє більш точно та адекватно коригувати рівень ВЧТ (патент України на корисну модель №50727 від 25.06.10).

Запропонований спосіб пренатальної діагностики вад розвитку та пухлин ГМ з застосуванням ультразвукового та магнітно-резонансного обстеження плода, який дозволяє з'ясувати вид і локалізацію вад розвитку ГМ, локалізацію та розміри пухлини, що дає змогу планувати ведення пологів, визначити необхідність та обсяг нейрохірургічної допомоги у постнатальному періоді (патент України на корисну модель №50729 від 25.06.10).

Запропонований спосіб лікування примітивних нейроектодермальних пухлин ГМ у дітей на післяопераційному етапі, який полягає у внутрішньошлуночковому введенні метотрексату за допомогою резервуару "Оттауа" у хворих з імплантованою лікворошунтуючою системою (ЛШС) незмінного тиску відкриття клапана. Тимчасове блокування ЛШС шляхом зниження тиску ліквору у порожнині черепа дозволяє запобігти передчасній елімінації метотрексату за межі ЦНС і сприяє його рівномірному розподілу по лікворних шляхах (патент України на корисну модель №68305 від 26.03.12).

Запропонований спосіб лікування примітивних нейроектодермальних пухлин ГМ у дітей на післяопераційному етапі, який полягає у внутрішньошлуночковому введенні метотрексату за допомогою резервуару "Оттауа" у хворих з імплантованою ЛШС змінного тиску відкриття

клапана. Тимчасове блокування ЛШС дозволяє запобігти передчасній елімінації метотрексату за межі ЦНС і сприяє його рівномірному розподілу по лікворних шляхах (патент України на корисну модель №68307 від 26.03.12).

Оцінені результати хірургічного та комбінованого лікування з урахуванням якості та тривалості життя хворих залежно від радикальності операції, гістологічних і топографічних особливостей пухлин ГМ.

Визначені причини післяопераційних ускладнень і летальності, а також сприятливі прогностичні фактори, які сприяють покращенню якості та тривалості життя дітей молодшого віку з пухлинами ГМ.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну роботу відділу нейрохірургії дитячого віку ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», центрі дитячої нейрохірургії Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, хірургічному відділенні Запорізької обласної дитячої клінічної лікарні, включені у курс лекцій на кафедрах нейрохірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України і Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України.

**Особистий внесок дисертанта.** Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Разом з науковим консультантом — д.мед.н., професором Орловим Ю.О. розроблено концепцію дисертаційного дослідження.

Автор особисто провів патентно-інформаційний пошук, проаналізував наукову літературу за темою дослідження, систематизував дані клінічних мультицентрових досліджень, обґрунтував основні теоретичні та практичні положення роботи. Здобувач брав безпосередню участь в обстеженні та лікуванні більшості хворих, включених у дисертаційне дослідження. Автор визначив покази та протипокази для застосування різних видів хірургічного та комбінованого лікування у дітей молодшого віку з пухлинами ГМ у різні строки спостереження, проаналізував найближчі та віддалені результати лікування, визначив прогностичні чинники, які впливають на результати лікування та якість життя пацієнтів, здійснив статистичну обробку результатів дослідження, сформулював висновки та практичні рекомендації. Усі розділи дисертації написані та оформлені автором особисто.

Матеріали, висновки та положення кандидатської дисертації Шаверського А.В. не використовувались у його докторській дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Результати дисертаційного дослідження оприлюднені на IV і V з'їздах нейрохірургів України (Дніпропетровськ, 2008; Ужгород, 2013), IV і V з'їздах нейрохірургів Росії (Москва, 2006; Уфа, 2009), III Всеросійській конференції дитячих нейрохірургів (Казань, 2011), VI Далекосхідній міжнародній конференції нейрохірургів і неврологів «Современные технологии в нейрохирургии» (Хабаровськ, 2004), VIII Міжнародному конгресі нейрохірургів країн Причорномор'я (Тбілісі, 2013), VII, X, XIII Всеросійській науково-практичній конференції «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2008, 2011, 2014), III науково-практичній конференції «Актуальные проблемы нейрохирургии», присвяченій 10-річчю створення Республіканського Наукового Центру нейрохірургії (Ташкент, 2008), XX, XXIII Конгресах Європейських товариств дитячих нейрохірургів (Belek-Antalya, 2010; Амстердам, 2012; Рим, 2014), 39-й і 40-й Міжнародних конференціях Асоціації дитячих нейрохірургів (Гоа, 2011; Сідней, 2012).

Апробація дисертації відбулася на сумісному засіданні вченої ради ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», кафедр нейрохірургії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України та Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України 15 листопада 2013 р., протокол №26.

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковані 50 наукових робіт, у т.ч. 27 статей (з них 20 — у фахових періодичних виданнях, рекомендованих МОН України, 14 — у виданнях, включених до міжнародної наукометричної бази, 3 — у іноземних журналах), 5 патентів на корисну модель, 18 тез доповідей на конференціях, з'їздах, конгресах.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається з вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, підсумку, висновків, практичних рекомендацій, списку

використаних джерел літератури, додатку. Робота викладена на 320 сторінках машинопису, ілюстрована 169 рисунками, містить 56 таблиць. Список використаних джерел літератури містить 322 посилання, з них 49 — кирилицею, 273 — латиною.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** Дисертаційне дослідження базується на результатах комплексного обстеження та лікування 542 дітей молодшого віку з пухлинами ГМ, яких лікували в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» в період з 1980 по 2009 рр. Хлопчиків було 306 (56,5%), дівчаток — 236 (43,5%). Спостереження були розподілені на три періоди, різні за можливостями діагностичних досліджень та технологій лікування: 1) 1980–1989 рр., 2) 1990–1999 рр., 3) 2000–2009 рр. з метою порівняння результатів діагностики та лікування дітей молодшого віку з пухлинами ГМ (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл спостережень за періодами дослідження

Стать хворих	Кількість спостережень по періодах, n (%)		
	1980–1989 рр.	1990–1999 рр.	2000–2009 рр.
Хлопчики	54	121	131
Дівчатка	58	78	100
Всього	112 (20,7%)	199 (36,7%)	231 (42,6%)

З метою детального аналізу хворі розподілені за віком, статтю, локалізацією, гістологічною структурою пухлини, обсягом хірургічного втручання, застосуванням ад'ювантної терапії, якістю та тривалістю життя.

Дітей віком до 1 року було 133 (24,5%), від 1 до 2 років — 176 (32,5%), від 2 до 3 років — 233 (43%).

Супратенторіальні пухлини виявлені у 269 (49,6%) хворих, субтенторіальні — у 273 (50,4%).

За наявності супра- субтенторіальних новоутворень враховували їх вихідне місце росту, локалізацію основного об'єму. Переважно по середній лінії, пухлини локалізувалися у 321 (59,2%) хворого, латерально — у 221 (40,8%).

З метою визначення вікових особливостей пухлин ГМ проаналізовані спостереження 3591 хворого різного віку з гістологічно верифікованим діагнозом.

Гістологічна структура новоутворення ГМ визначена у 433 (79,9%) дітей молодшого віку.

Розподіл пухлин ГМ за анатомотопографічним принципом представлений у табл. 2, за ступеням злості — у табл. 3.

**Розподіл пухлин ГМ за анатомографічним принципом**

Локалізація пухлин ГМ		Кількість спостережень	
		абс.	%
<b>Супратенторіальні пухлини ГМ — 269 (49,6%)</b>			
Латеральна	поверхнева	154	28,4
	глибинна	33	6,1
	у бічному шлуночку ГМ	68	12,5
	разом	154	28,4
Серединна	ділянка турецького сідла	8	1,5
	пінєальна ділянка	24	4,4
	III шлуночок	19	3,5
	краніофарингіома	17	3,1
	разом	67	12,4
Зорові нерви та їх перехрест	інтраорбітальна	14	2,6
	перехрест зорових нервів	12	2,2
	хізмально-гіпоталамічна ділянка	21	3,9
	разом	47	8,7
<b>Субтенторіальні пухлини ГМ — 273 (50,4%)</b>			
Хробак мозочка		151	27,8
Півкуля мозочка		52	9,6
IV шлуночок		55	10,1
Стовбур ГМ		15	2,8
<b>Загалом</b>		<b>542</b>	<b>100</b>

**Розподіл пухлин ГМ за ступенем анаплазії по періодах дослідження**

Ступінь злоякісності пухлин ГМ	Кількість спостережень							
	1980–1989 рр.		1990–1999 рр.		2000–2009 рр.		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Доброякісні	37	51,4	96	61,1	101	49,5	236	54,5
Злоякісні	35	48,6	61	38,9	103	50,5	197	45,5
Всього	72	100	157	100	204	100	433	100



Гістологічна структура новоутворень ГМ по періодах дослідження наведена у табл. 4.

Таблиця 4

**Гістологічна структура пухлин ГМ по періодах дослідження**

Гістологічна структура пухлин ГМ	Кількість спостережень по періодах, n			
	1980–1989 pp.	1990–1999 pp.	2000–2009 pp.	Всього
Астроцитома	36	71	66	173
Олігодендрогліома	—	1	1	2
Гліоми змішаної будови	1	2	3	6
Епендимоми	8	22	31	61
Пухлини судинного сплетення	5	14	24	43
Нейрональні та змішані нейронально-гліальні пухлини	—	1	5	6
Паренхіматозні пухлини шишкоподібного тіла	—	—	2	2
Ембріональні пухлини	15	28	52	95
Пухлини оболонки ГМ	3	2	6	11
Лімфоми та пухлини кровотворної тканини	1	6	1	8
Пухлини з зародкових клітин	—	3	5	8
Краніофарингіома	4	6	7	17
Холестеатома	—	—	1	1
Всього	73	156	204	433

З метою вивчення впливу спадковості на виникнення пухлин ГМ у дітей молодшого віку проводили клініко-генеалогічне дослідження родоходу хворих (до п'ятого покоління): аналізували тип успадкування, ризик можливого виникнення новоутворення. Суть генеалогічного методу полягала у виявленні родинних зв'язків, ознак захворювання у близьких і далеких прямих і непрямих родичів хворого.

Усім хворим під час госпіталізації та при виписуванні із стаціонару, а також у динаміці спостереження після лікування обов'язково проводили неврологічне, нейроофтальмологічне, отоневрологічне дослідження.

У нашому дослідженні період між виникненням перших ознак захворювання і встановленням діагнозу у хворих віком до 3 років становив у середньому - 3,4 міс. Зазвичай захворювання вперше проявлялося гіпертензивно-гідроцефальним синдромом, проте, неврологічні симптоми нерідко були відсутні.

КТ виконували на апараті СРТ-1010, починаючи з 1990 р. — на Somatom СК (Siemens, Німеччина), а також спіральному комп'ютерному томографі “Philips Brilliant” (Philips, Нідерланди).

МРТ виконували, починаючи з 1993 р., за допомогою апаратів «Образ-1» (НПФ «АЗ» Росія), а також різних модифікаціях магніторезонансного томографа фірми Siemens (напруженість магнітного поля 1 Тл) і фірми Philips (1,5 Тл).

НСГ виконували за допомогою апаратів “Sonoline Versa Plus”, “Sonoline SI” (Siemens, Німеччина) і LOGIQ Book XP (General Electric, США).

Аксіальну та/або спіральну КТ в якості первинного дослідження проведено у 474 (87,4%) хворих, МРТ — у 236 (43,5%), НСГ — у 52 (9,6%). Для контрастування при КТ використовували 76% розчин верографіну, омніпак-240, при МРТ — магневист, омніскан або томовіст.

Проведення комплексного дослідження дозволило значно розширити показання до диференційованого хірургічного лікування дітей молодшого віку з пухлинами ГМ. Під час планування хірургічного втручання враховували особливості локалізації новоутворення ГМ, його взаємовідношення з навколишніми анатомічними структурами, гістологічну будову, а також наявність та вираженість гідроцефалії.

За весь період спостереження оперовані 456 (85,3%) госпіталізованих у клініку дітей молодшого віку з пухлинами ГМ: з 1980 по 1989 рр. — 78 (69,6%), з 1990 по 1999 рр. — 170 (85,4%), з 2000 по 2009 рр. — 217 (93,9%).

У 359 (77,2%) хворих здійснене видалення пухлини ГМ, у 34 (7,3%) — біопсія новоутворення або аспірація кісти. Лікворощунтуюча операція (ЛШО) була етапом хірургічного лікування у 102 (18,8%) хворих, 72 (13,3%) пацієнтам ЛШС імплантували без попереднього видалення пухлини.

Видалення новоутворення ГМ вважали тотальним, якщо за даними КТ і/або МРТ з контрастуванням після операції не виявляли залишків тканин пухлини (у 167 (30,8%) хворих); субтотальном — якщо вдавалося видалити більше 85% тканини пухлини (у 118 (21,8%)); частковим — якщо видаляли менше 85% тканин пухлини (у 75 (13,8%)).

Біопсія тканини пухлини ГМ з метою гістологічної верифікації здійснена у 20 хворих. Повторні хірургічні втручання з приводу продовженого росту або рецидиву пухлин ГМ виконані у 53 (13,5%) пацієнтів. Види хірургічного втручання з приводу пухлин ГМ у дітей молодшого віку у різні періоди дослідження представлені у табл. 5.

Таблиця 5

**Види хірургічного втручання у дітей молодшого віку з пухлинами ГМ у різні періоди спостереження**

Вид хірургічного втручання	Кількість спостережень						Всього
	1980–1989 рр.		1990–1999 рр.		2000–2009 рр.		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Тотальне видалення пухлини	18	19,8	50	25,1	99	35,7	166
Субтотальне видалення пухлини	12	13,3	49	24,6	57	20,5	118
Часткове видалення пухлини	14	15,5	28	14,1	33	11,9	75
Біопсія пухлини	7	7,8	6	3	7	2,5	20
Аспірація вмісту кісти	8	8,9	4	2	2	0,7	14
ЛШО і видалення пухлини	13	14,4	29	14,6	60	21,6	102
ЛШО	19	21,1	33	16,6	20	7,2	72
Всього	91	100	199	100	278	100	567

Впровадження сучасних нейрохірургічних і анестезіологічних технологій дозволило розширити показання до радикального видалення пухлин головного мозку у дітей молодшого віку, що сприяло зменшенню летальності майже вдвічі — з 28,3 до 15,8%.

Хірургічне втручання не виконували через відмову батьків дитини від операції, неоперабельність пухлини або смерть хворого (померли 37 неоперованих хворих).

Проаналізовані найближчі та віддалені результати лікування дітей молодшого віку з пухлинами ГМ у трьох періодах спостереження.

Віддалені результати лікування вивчали на основі катамнезу у 256 (64,9%) хворих.

Якість життя хворих оцінювали за шкалою якості життя дітей з ураженням нервової системи (Орлов Ю.О., 2007): 100–80 балів відповідали хорошій якості життя, 75–50 балів — задовільній, 45–30 балів — поганій, менше 30 балів — практично вегетативному статусу.

Рецидив захворювання тісно пов'язаний з гістобіологічними властивостями пухлин ГМ, а також обсягом їх видалення. У 89 спостереженнях відзначали продовжений ріст новоутворення ГМ: у 34 (38,2%) хворих виконане повторне видалення пухлини, у 13 (14,6%) — ЛШО.

Метастази пухлини ГМ виявлені у 22 (5,1%) пацієнтів під час першої госпіталізації, у 10 (3,8%) — у віддаленому періоді спостереження, у період від 6 міс до 12 років.

З метою статистичної обробки даних використовували методи варіаційної статистики, розраховували відносні і середні величини, визначали їх варіабельність. Нормальний розподіл параметрів, які досліджували, визначали за критерієм Шапіро–Уїлка. За нормального розподілу

параметрів при порівнянні двох груп застосовували двохвибірковий Т-тест, за невідповідності нормальному розподілу — критерій Вілкоксона–Манна–Уїтні. Для порівняльного аналізу частотних характеристик використовували критерій  $\chi^2$ . Для визначення тривалості періодів загального та безрецидивного виживання використовували методику Каплана–Мейєра. Відмінності між показниками вважали достовірними при  $P \leq 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** *Епідеміологічні особливості пухлин ГМ у дітей молодшого віку.* У період з 1980 по 2009 рр. спостерігали 542 дитини молодшого віку, тобто 12% із загальної кількості госпіталізованих пацієнтів дитячого віку з новоутвореннями ГМ.

У 1980–1984 рр. спостерігали 37 пацієнтів молодшого віку з пухлинами ГМ, у 1985–1989 рр. — 75, у 1990–1994 рр. — 111, у 1995–1999 рр. — 88, у 2000–2004 рр. — 88, у 2005–2009 рр. — 143. Тобто, кількість дітей молодшого віку, госпіталізованих з приводу пухлин ГМ, за 30 років збільшилася майже у 4 рази: у 1980–1984 рр. вона становила 4,7%, у 2005–2009 рр. — 18,1% у структурі пацієнтів дитячого віку з новоутвореннями ГМ.

Після 1986 р. ми відзначали збільшення кількості хворих чоловічої статі, особливо у 1990–1994 рр. і 2005–2009 рр. — відповідно у 1,9 і 1,4 рази, що ставить під сумнів теорію, яка пояснює збільшення кількості дітей, особливо молодшого віку, з пухлинами ГМ покращенням їх діагностики.

У дітей молодшого віку виявлені вікові особливості співвідношення супра- і субтенторіальних пухлин ГМ. У хворих віком до 1 року переважали новоутворення супратенторіальної локалізації (107:26) з подальшою інверсією на другому (72:104) і особливо третьому році життя (90:143).

По мірі дорослішання дітей змінюється розподіл пухлин ГМ по відношенню до середньої лінії. У 81 пацієнта віком до одного року пухлини ГМ мали латеральну локалізацію (півкуль великого мозку, бічний шлуночок), у 51 — серединну. У 68 дітей другого року життя пухлини ГМ мали латеральну локалізацію, у 108 — серединну, у хворих третього року життя — відповідно 82 і 151; їх, зазвичай, виявляли по середній лінії (супраселярна ділянка, хробак мозочка, IV шлуночок).

Локалізація новоутворень ГМ у дітей грудного віку нагадує таку ж, як і у дорослих осіб, у дітей другого і, особливо, третього року життя переважають серединна і субтенторіальна локалізація новоутворень (так само як і у дітей старшого віку).

У дітей першого року життя переважали пухлини півкуль великого мозку глибинної локалізації (22,5%) і бічних шлуночків (23,3%). У дітей другого року життя набагато частіше виявляли новоутворення ГМ субтенторіальної та серединної локалізації: хробак мозочка (31,8%), IV шлуночок (10,8%), стовбур мозку (4%). У 34,8% хворих третього року життя діагностували пухлини хробака мозочка, у 13,7% — IV шлуночка, у 3,9% — бічного шлуночка, у 2,1% — III шлуночка.

Астроцитоми, епендимоми, ембріональні пухлини та пухлини судинних сплетень виявлені у 86% спостережень. Пухлини саме цих груп, головним чином, суттєво впливають на епідеміологічну картину у дітей молодшої вікової групи.

Розглядаючи нейроепітеліальні пухлини у віковому аспекті, можна відзначити, що пухлини судинних сплетень (29,5%) займають друге місце після астроцитарних пухлин (31,3%) у дітей першого року життя і з віком діагностуються значно рідше. Астроцитоми (I–II ст. зл.), епендимоми (II ст. зл.) та медулобластоми, навпаки, з віком — виявляються частіше, і на третьому році життя складають 68,4% від всіх гістологічно верифікованих пухлин. Анапластична епендимома (III ст. зл.) у дітей першого та другого року життя значно домінує в порівнянні з доброякісною епендимомою, але на третьому році життя втрачає перевагу.

Астроцитоми спостерігали у 31,3% хворих віком до року, пухлини судинних сплетень — у 29,5%, втім у пацієнтів старшого віку останні виявлялись набагато рідше. Астроцитоми I і II ступеня злоякісності, епендимоми II ступеня злоякісності, медулобластоми з віком, навпаки виявляли частіше, зокрема, у хворих третього року життя — у 68,4% спостережень. Епендимому III ступеня злоякісності у дітей першого і другого року життя виявляли набагато частіше, ніж

доброякісну. Частота виявлення астроцитом III ступеня злоякісності незначно коливається у дітей різного віку, і посідає третє місце після доброякісних астроцитом у хворих віком до 1 року.

Набагато рідше у дітей молодшого віку виявляли пухлини оболонки ГМ — у 11 (2,5%) спостереженнях, злоякісні лімфоми — у 8 (1,8%), пухлини із зародкових клітин — у 8 (1,8%), краніофарингіоми — у 17 (3,9%).

Доброякісні пухлини виявлені у 236 (54,5%) спостереженнях, злоякісні — у 197 (45,5%). У дітей першого і третього року життя набагато частіше діагностували доброякісні новоутворення ГМ, у хворих другого року життя — злоякісні.

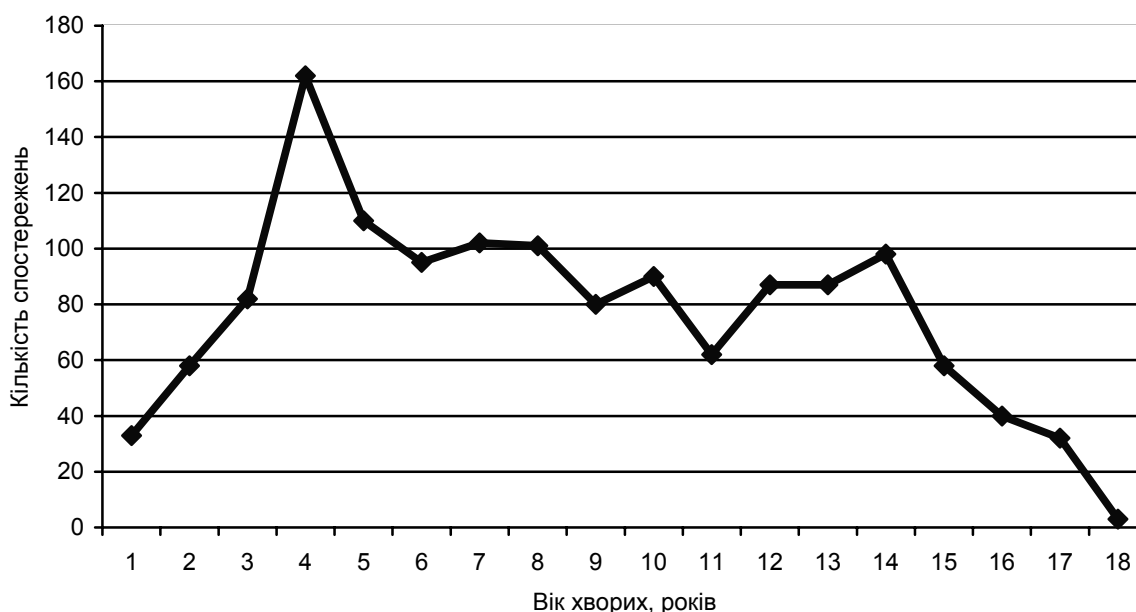
Відзначали поступове збільшення частоти виявлення злоякісних пухлин ГМ у дітей молодшого віку, у 1995–1999 рр. цей показник дещо знизився, у 2005–2009 рр. — значно збільшився (до 50,8%). Переважання злоякісних новоутворень ГМ впродовж останніх 5 років зумовлене значним збільшенням частоти виявлення медуллобластом, нейробластом, супратенторіальних примітивних нейроектодермальних пухлин (сПНЕП), анапластичних епендимом і зменшенням частоти виявлення доброякісних епендимом.

*Частота виявлення пухлин ГМ різної гістологічної структури у дітей молодшого віку, клінічні симптоми, діагностика, результати лікування.* З 1980 по 2009 рр. у клініці лікувались 1382 дітей з астроцитомами (38,5% гістологічно верифікованих пухлин у хворих дитячого віку), з них 173 (39,9%) — молодшого віку. За даними епідеміологічного дослідження відзначали збільшення частки дітей молодшого віку серед загальної кількості дітей з гліомами: у 1980–1984 рр. астроцитоми виявлялись у 8% хворих молодшого віку, а у 2005–2009 рр. — у 16,7%.

Доброякісні астроцитомы (I-II ст. зл.) виявляли однаково часто як у хлопчиків, так і у дівчаток — у 74,6% спостережень, що майже у 3,2 рази частіше, ніж злоякісні (III-IV ст. зл.) — у 25,4% ( $P < 0,001$ ).

Гліосаркоми і гліобластомы (IV ст. зл.) у дітей молодшого віку, на відміну від дорослих, виявлялись вкрай рідко (у 2,3% спостережень).

Розподіл пухлин за гістологічною структурою у дітей молодшого віку не залежав від статі ( $P = 0,729$ ). Пік виявлення астроцитарних пухлин припадає на вік 4 роки (рис. 1).



**Рис. 1.** Частота виявлення астроцитарних пухлин у пацієнтів дитячого віку в період з 1980 по 2009 рр.

У 81 (46,8%) дитини молодшого віку астроцитоми локалізувалися супратенторіально, у 92 (53,2%) — субтенторіально. Частота виявлення астроцитарних пухлин різної локалізації у дітей молодшого віку достовірно відрізняється ( $\chi^2=13,8$ ;  $P=0,0003$ ): у дітей віком до одного року 75,7% виявлялись супратенторіальні пухлини ( $P=0,0001$ ), в по-дальшому, за частотою виявлення починають переважати пухлини субтенторіальної локалізації – 61,4% хворих другого ( $P=0,013$ ) і 59% третього ( $P=0,019$ ) року життя відповідно. Відмінності між групами дітей другого і третього року життя недостовірні ( $P=0,779$ ).

Локалізація астроцитарних пухлин ГМ у дітей різного віку наведена у табл. 6.

Таблиця 6

### Локалізація астроцитарних пухлин ГМ у дітей різного віку

Локалізація пухлини	Діти молодшого віку		Діти старшого віку		Всього		P
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Супратенторіальна	81	46,8	468	38,7	459	39,7	0,04
Латеральна	36	20,8	312	25,8	248	25,2	0,134
Серединна	8	4,6	83	6,9	91	6,6	0,202
Зорові нерви та їх перехрест	37	21,4	73	6	110	7,9	0,0001
Субтенторіальна	92	53,2	741	61,3	833	60,3	0,04
Мозочок	83	48	716	59,2	799	57,8	0,005
Стовбур мозку	9	5,2	25	2,1	34	2,5	0,07
Всього	173	100	1209	100	1382	1000	—

Оцінка розподілу астроцитарних пухлин виявила наявність статистично значущих відмінностей у дітей молодшого і старшого віку ( $p<0,01$ ). Ці відмінності найбільш суттєво формуються за рахунок різної частоти виникнення астроцитом в зорових шляхах та мозочку.

У дітей молодшого віку з астроцитарними пухлинами, гемісферна локалізація зустрічається відносно рідко (20,8%). Характерним для астроцитом цієї локалізації є їх глибинне перивентрикулярне розташування (у 61,1% спостережень), інколи — з поширенням у бічний шлуночок (у 5,6%). У трьох хворих пухлина діагностована при народженні.

Основним методом лікування хворих з астроцитомами півкуль великого мозку є їх хірургічне видалення у функціонально дозволених межах з мінімальною травматизацією та збереженням навколишніх структур ГМ. Важливим чинником, який обмежує радикальність видалення пухлини ГМ, є її локалізація в функціонально важливих зонах. Видалення пухлини дозволяє зменшити об'єм патологічного вогнища, здійснити гістологічну верифікацію, декомпресію тканини ГМ, зменшити ВЧТ, запобігти виникненню або прогресуванню неврологічного дефіциту, контролювати судомний синдром.

У дітей молодшого віку певні особливості пухлин ГМ впливають на обсяг їх видалення та результати лікування. Великі, а нерідко і гігантські розміри новоутворень ГМ, їх надмірна васкуляризація, тенденція до серединного поширення є основними чинниками, які утруднюють видалення таких пухлин. Обсяг крововтрати, нестабільна гемодинаміка, іноді, змушували припинити видалення пухлини ГМ і змінити план втручання. У 83,3% дітей молодшого віку різні за розмірами та локалізацією астроцитоми видалені тотально або субтотально.

В даній підгрупі відмічені основні відмінності: злоякісні астроцитоми (III-IV ст. зл.) діагностовані в 63,9% випадків всіх гемісферних астроцитом; у дітей першого року життя у 84,6% випадків становили злоякісні астроцитоми. Вроджені астроцитоми у 100% спостережень були III ступеня злоякісності

Післяопераційна летальність була нижча при субтотальному видаленні гемісферних астроцитом (16,7%), ніж при тотальному (37,5%).

Катамнез простежений у 89% хворих у строки від 5 міс до 16 років, у середньому 5,5 років. Загальне виживання: 1 рік – 81,2%, 5 років – 56,2% та 7 років – 31,2%. У різні строки після операції померли 25% пацієнтів.

Проаналізовано якість і тривалість життя хворих в залежності від ступеня злоякісності астроцитом і обсягу їх видалення. Ступінь злоякісності пухлин і радикальність їх видалення достовірно не впливали на тривалість життя хворих.

Продовжений ріст пухлини відзначений у 43,7% спостережень, повторно оперовані у різні строки після виконання першого хірургічного втручання 25% хворих.

Астроцитоми серединної локалізації у дітей молодшого віку виявляють у 4,6% спостережень. Астроцитоми серединної локалізації видаляли тільки у період спостереження з 2000 по 2009 рр., до того часу — виконували ЛШО або призначали симптоматичне лікування. Астроцитоми серединної локалізації складно видалити радикально через залучення у патологічний процес життєво важливих структур ГМ. У такій ситуації використовували транскортикально-трансвентрикулярний або транскальозний доступ. Для доступу до задніх відділів III шлуночка використовували інфратенторіальний-супрацеребелярний доступ. Пухлину видаляли до виявлення ділянок незміненої речовини ГМ, після чого її видалення припиняли. Така тактика зумовлена високим ризиком виникнення неврологічного дефіциту або вітальних порушень, спричинених ушкодженням гіпоталамуса та дієнцефально-стовбурових відділів ГМ.

У період з 1980 по 2009 рр. лікувались 37 (21,4%) дітей молодшого віку з астроцитомами зорових нервів та їх перехресту. Гліоми цієї локалізації є типовими для дітей молодшого віку (33,6% всіх спостережень), у дітей старшого віку і у дорослих їх виявляють вкрай рідко. Інтраорбітальні гліоми зорового нерва діагностували у 32,4% дітей молодшого віку та у 10% дітей старшого віку. З іншого боку, астроцитоми хіазмально-гіпоталамічної ділянки виявляли у 70% дітей старшого віку і у 46% — молодшого віку. Астроцитоми хіазмально-гіпоталамічної ділянки зазвичай мали великі розміри (діаметр від 3 до 8 см). Гліоми хіазмально-гіпоталамічної ділянки поширювалися супраселярно, руйнуючи дно III шлуночка; параселярно — майже цілком заміщуючи скронево-базальну ділянку; антеселярно — у лобово-базальну ділянку. У такій ситуації складно визначити місце вихідного росту пухлини і тільки інтраопераційно виявляли поширення пухлини на перехрест зорових нервів.

У дітей молодшого віку першими ознаками захворювання були страбізм, екзофтальм, ністагм, втрата набутих навичок. Екзофтальм спостерігали у 15 (40,5%) хворих з астроцитомами зорових нервів та їх перехресту. Новоутворення, які руйнували гіпоталамус, спричиняли ендокринні порушення. Дієнцефальний синдром виявляли у хворих з гігантськими пухлинами, апетит у них зберігався, проте, відзначали зменшення маси тіла, гіпотрофію. Поширення гліоми у бік III шлуночка спричиняло гідроцефалію. ВЧГ діагностовано у 35,1% спостережень.

У всіх дітей молодшого віку астроцитоми зорових шляхів були I і II ступеня злоякісності, що відрізняється від дітей старшого віку 80,8% (59) .

Серед фахівців немає єдиної думки щодо лікування дітей молодшого віку з пухлинами зорових нервів і їх перехресту. Хірургічне лікування показане при інтраорбітальних гліомах зорових нервів, особливо при виникненні амаврозу та/або екзофтальму. Показана обмежена резекція гліоми зорового нерва, яка поширюється на хіазму, але у такій ситуації високий ризик погіршення зору. Хоча гліоми хіазмально-гіпоталамічної ділянки, як правило, є доброякісними, достовірні ознаки для визначення обсягу їх видалення, безпечного для якості та тривалості життя хворих, відсутні.

У період з 1980 по 1999 рр. після видалення гліом зорових нервів та їх перехресту померли 12,5% хворих, у 2000–2009 рр. летальних випадків не було. Після видалення пухлин зорових нервів та їх перехресту відзначали такі ускладнення як погіршення зору та ендокринні розлади, як правило, гіпотіріоз і нецукровий діабет. Прогнозувати виникнення порушень зору досить складно, у деяких хворих вони були тимчасовими. Ендокринні порушення регресували впродовж 1–2 міс.

У дітей молодшого віку з ретробульбарними гліомами катамнез простежений від 3 до 12 років, у середньому - 6,3 роки. Загальне виживання: 1 рік – 100%, 5 років – 75% та 7 років – 58,3%.

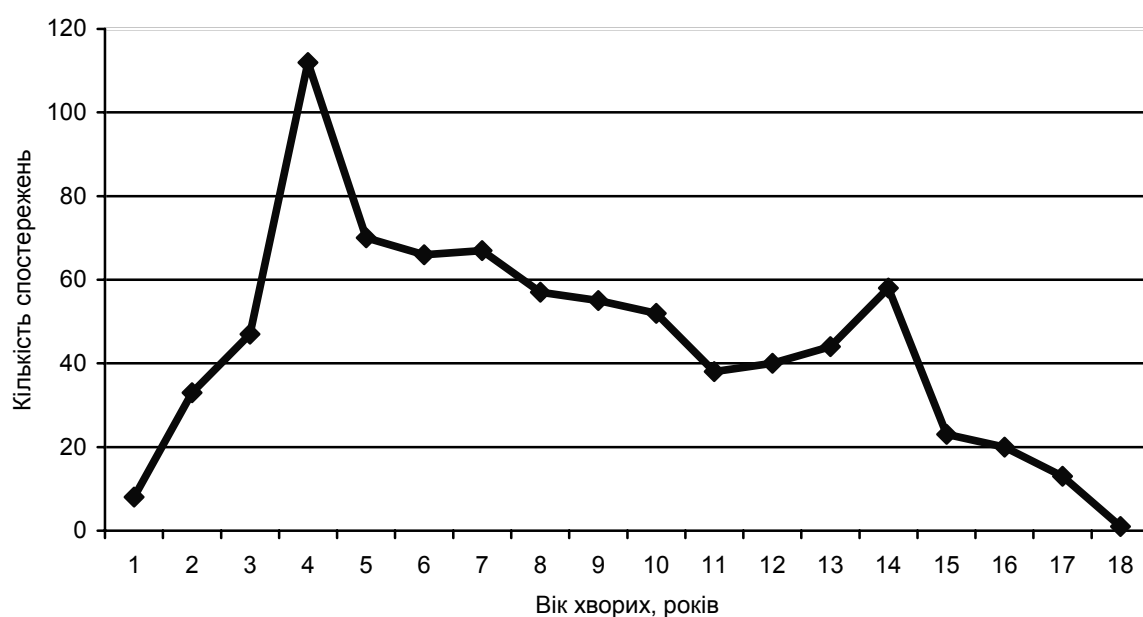
У дітей молодшого віку з астроцитомами зорових нервів та їх перехресту катамнез простежений від 4 до 12 років, у середньому - 7,2 роки. Загальне виживання: 1 рік – 100%, 5 років – 80% та 7 років – 60%.

Тривалість катамнезу у хворих з гліомами хіазмально-гіпоталамічної ділянки від 2 міс до 13 років, у середньому - 5,5 років. Загальне виживання: 1 рік – 81,2%, 5 років – 56,2% та 7 років – 31,2%.

Молодший вік дітей є несприятливим чинником, який асоціюється з швидким ростом гліом зорових нервів і їх перехресту; прогноз у таких хворих гірший, ніж у дітей старшого віку. Іншим несприятливим фактором є поширення пухлини у III шлуночок. Обсяг видалення пухлини достовірно не впливав на якість і тривалість життя хворих. Тактика лікування у кожному випадку була індивідуальною.

Продовжений ріст пухлини діагностований у 21,9% (4) спостережень. У 9,4% хворих здійснене повторне видалення пухлини, у 12,5% — ЛШО.

В період з 1980 по 2009 рр. лікувались 83 (48%) дитини молодшого віку з астроцитомами мозочка; пік виявлення таких пухлин припадає на вік 4 роки (рис. 2).



**Рис. 2. Частота виявлення астроцитом мозочка у дітей різного віку у період з 1980 по 2009 рр.**

Астроцитоми мозочка діагностовано у 48 (57,8%) хлопчиків і 35 (42,2%) дівчаток молодшого віку (співвідношення статей 1,4:1). Локалізація астроцитом мозочка у хворих молодшого віку наведена у табл. 7.

Таблиця 7

**Локалізація астроцитом мозочка у дітей молодшого віку**

Локалізація	Кількість спостережень у хворих віком							
	першого року життя		другого року життя		третього року життя		всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хробак мозочка	5	83,3	22	71	29	63	56	67,5
Півкуля мозочка	1	16,7	9	29	17	37	27	32,5
Всього	6	100	31	100	46	100	83	100

У дітей молодшого віку з віком частота виявлення астроцитом півкуль мозочка збільшується, хробака мозочка — зменшується ( $\chi^2=1,2$ ;  $P=0,529$ ). У дітей старшого віку, навпаки, астроцитоми хробака мозочка виявлені у 41,4% спостережень, півкуль мозочка — у 58,6%. У дітей молодшого віку пухлини ГМ локалізуються переважно по середній лінії, чим молодший хворий, тим ця тенденція більш виражена.

Метою хірургічного лікування астроцитом мозочка є їх радикальне видалення та ідентифікація гістоструктури пухлини. Важливим моментом хірургічного втручання є відновлення току спинномозкової рідини, чому сприяє видалення пухлини і встановлення ЛШС.

У 76 (91,6%) хворих здійснено видалення пухлини, в 1 (1,2%) — біопсію. За період дослідження вдалося збільшити кількість радикальних операцій: 1980–1989 рр. — у 35,4% хворих; 1990–1999 рр. — у 59,4%, у 2000–2009 рр. — у 66,7%.

У 13 (65%) пацієнтів астроцитом мозочка вросла у стовбурові структури, такі пухлини видаляли субтотально. Гігантські розміри пухлини, її поширення супратенторіально або у хребетний канал також обмежувало радикальність хірургічного втручання.

У 11,8% хворих астроцитом мозочка видалена частково: з них у 44,5% спостережень — через вростання у стовбурові структури, у 22,2% — через великі розміри та її поширення, у 33,3% — внаслідок виникнення різних інтраопераційних ускладнень.

ЛШО була етапом хірургічного лікування у 40,8% спостережень, у 2 хворих ЛШО виконана без видалення пухлини.

Ступінь злоякісності астроцитом мозочка у дітей молодшого віку наведений у табл. 8.

Таблиця 8

#### Ступінь злоякісності астроцитом мозочка у дітей молодшого віку

Ступінь злоякісності	Кількість спостережень у хворих віком							
	першого року життя		другого року життя		третього року життя		всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I–II	2	33,3	26	83,9	39	84,8	67	80,7
III	4	66,7	5	16,1*	7	15,2*	16	19,3

Примітка. \* — відмінності між групами хворих першого і другого, а також першого і третього років життя достовірні (відповідно  $P=0,033$  і  $0,017$ ).

У дітей першого року життя злоякісні астроцитоми мозочка виявляють майже удвічі частіше, ніж доброякісні, з віком частка доброякісних пухлин збільшується. Доброякісні астроцитоми хробака мозочка діагностували у 82,1% спостережень, півкуль мозочка — у 77,8%.

У табл. 9 наведено частоту виявлення астроцитом мозочка різного ступеня злоякісності у дітей молодшого та старшого віку.

Таблиця 9

#### Частота виявлення астроцитом мозочка різного ступеня злоякісності у дітей молодшого та старшого віку

Ступінь злоякісності	Кількість спостережень					
	діти молодшого віку		діти старшого віку		всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I–II	67	80,7	613	85,6	680	85,1
III	16	19,3	103	14,4	119	14,9
Всього	83	100	716	100	799	100

У дітей молодшого віку дещо частіше діагностують злоякісні астроцитоми мозочка, ніж у дітей старшого віку. Після операції померли 15,8% хворих. У 1980–1989 рр. післяопераційна летальність становила 18,2%, у 2000–2009 рр. — 6,7%. Після тотального видалення пухлини



летальність була найнижчою — 9%, зокрема, у 2000–2009 рр. — 5%. Після субтотального видалення пухлини летальність становила 20%: зокрема, у 1980–1989 рр. — 33%, у 2000–2009 рр. — 14%. Основною причиною смерті таких хворих був крововилив у залишки тканини пухлини та стовбур мозку. У всіх пацієнтів, які померли, пухлина інтимно прилягала до стовбура мозку або вросла у нього. Після часткового видалення пухлини померли 33,3% хворих.

Найближчі результати лікування виявилися кращими при тотальному видаленні астроцитом мозочка, ніж при частковому ( $P=0,03$ ) і субтотальному ( $P=0,07$ ); відмінності найближчих результатів лікування після субтотального і часткового видалення пухлин недостовірні ( $P=0,655$ ).

Основні ускладнення, які виникали після видалення астроцитом мозочка: псевдоменингоцеле, асептичний або бактеріальний менінгіт, гіпорезорбтивна гідроцефалія, пневмонія. Застосовували масивну антибактеріальну терапію, розвантажувальні люмбальні та вентрикулярні пункції. У 9 (10,8%) хворих виконували зовнішню вентрикулостомію, після санування спинномозкової рідини — вентрикулоперитонеостомію.

Катамнез простежений у 98,5% спостережень від 2 міс до 20 років, у середньому 6,1 років. Загальне виживання: 1 рік — 93,8%, 5 років — 67,7%, 7 років — 43,1%. У різні строки спостереження померли 9,2% оперованих хворих. 15 (23,1%) пацієнтів оперовані повторно: у 7 — видаляли астроцитом мозочка, у 8 — виконували ЛШО або ревізію ЛШС.

Обсяг видалення пухлини позначався на тривалості безрецидивного періоду ( $P=0,00662$ ) та загальній тривалості життя оперованих хворих ( $P=0,08144$ ).

Після тотального видалення пухлини катамнез простежений впродовж періоду від 2 міс до 20 років, у середньому — 7 років. Хороша якість життя відзначена у 48,8% спостереженнях, задовільна — у 44,2%, погана — у 7%. У віддаленому періоді спостереження померли 2 (4,6%) дітей молодшого віку.

Після субтотального видалення астроцитом мозочка катамнез простежений впродовж періоду від 5 міс до 10 років, у середньому — 4,5 роки. Задовільна якість життя відзначена у 71,4% спостережень, погана — у 14,3%, вегетативний статус — у 14,3%. У віддаленому періоді спостереження померли 3 (21,4%) пацієнтів.

Після часткового видалення астроцитом мозочка катамнез простежений у строки від 2 до 10 років, у середньому — 6,6 років. Задовільну якість життя відзначали у 83,3% хворих, хорошу — у 17,7%. У віддаленому періоді спостереження результатів лікування після часткового видалення астроцитом мозочка виявилися кращими, ніж після субтотального, проте, післяопераційна летальність сягала 33,3% (табл. 10).

Таблиця 10

**Тривалість катамнезу і післяопераційна летальність у хворих з астроцитомами мозочка залежно від обсягу хірургічного втручання**

Обсяг видалення пухлини	Катамнез, %			Летальність, %
	1 рік	5 років	7 років	
Тотальне	95,3	81,4	48,8	9
Субтотальне	92,8	35,7	21,4	20
Часткове	100	66,7	50	33,3

Ступінь анаплазії пухлин мозочка позначався на якості та тривалості життя хворих молодшого віку ( $P=0,1233$ ) (табл. 11).

Таблиця 11

**Тривалість катамнезу і післяопераційна летальність у хворих з астроцитомами мозочка залежно від ступеня їх злоякісності**

Ступінь злоякісності	Катамнез, %			Летальність, %
	1 рік	5 років	7 років	
I–II	96,4	72,7	47,3	14,3
III	80,0	40,0	10,0	23,1

Результати лікування дітей молодшого віку з астроцитомами мозочка з кістозним компонентом виявилися кращими, ніж солідних. У хворих з кістозним астроцитомами мозочка катамнез простежений у строки від 2 міс до 20 років, у середньому - 6,3 років. Хорошу якість життя відзначали у 41,7% спостережень, задовільну — у 44,4%, погану — у 13,9%. У віддаленому періоді спостереження померли 13,9% хворих.

У хворих з солідними астроцитомами мозочка катамнез простежений у строки від 5 міс до 15 років, у середньому - 6,2 років. Хорошу якість життя спостерігали у 20,7% пацієнтів, задовільну — у 65,5%, погану — у 6,9%, вегетативний статус — у 6,9%. У віддаленому післяопераційному періоді померли 3,4% хворих.

У табл. 12 наведено тривалість катамнезу та летальність хворих залежно від структури астроцитом мозочка.

Таблиця 12

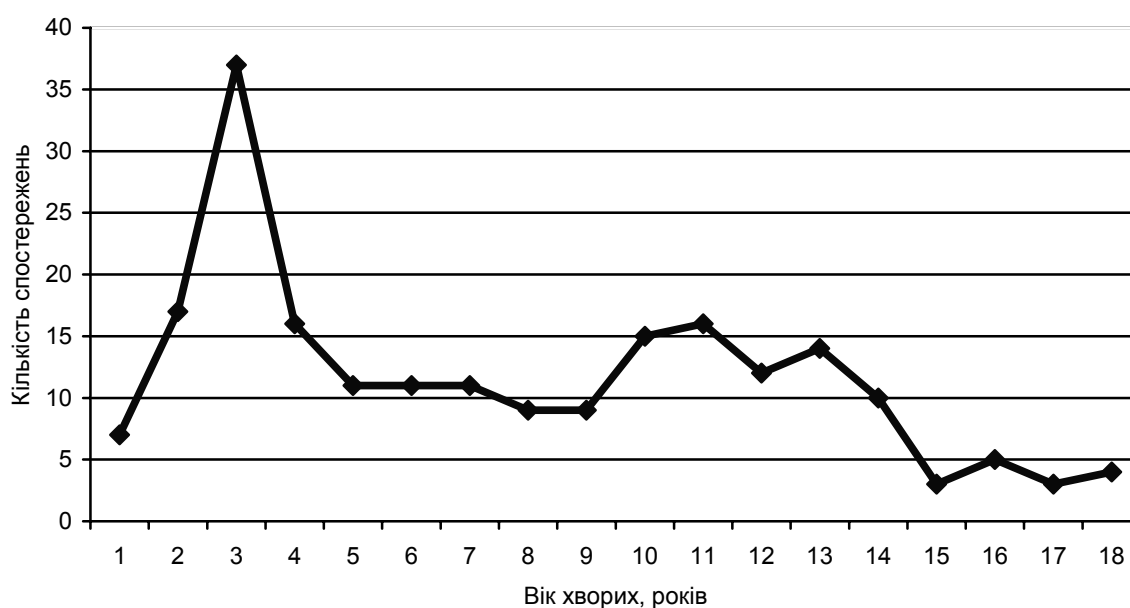
**Тривалість катамнезу і післяопераційна летальність у хворих з астроцитомами мозочка залежно від їх структури**

Структура астроцитом	Катамнез, %			Летальність, %
	1 рік	5 років	7 років	
Кістозна	91,7	75,0	44,4	10,5
Солідна	96,5	58,6	44,8	21

Продовжений ріст пухлини виявлений у 10 (15,4%) спостереженнях, 7 (10,8%) хворих оперовані повторно, 3 (42,8%) з них померли внаслідок крововиливу у залишки тканини пухлини.

Впродовж періоду дослідження лікувались 9 (5,2%) дітей молодшого віку з астроцитомами стовбура мозку. Частота виявлення таких пухлин у дітей молодшого віку — 26,5% у дитячій популяції. Пік захворюваності припадає на вік 3 і 8 років. У дітей молодшого віку рідше, ніж старшого, виявлялись анапластичні астроцитоми. Прогноз у дітей молодшого віку з астроцитомами стовбурових відділів мозку вкрай несприятливий.

За частотою виявлення у дітей молодшого віку епендимоми посідають третє місце (14,1% спостережень) у структурі гістологічно верифікованих пухлин ГМ. Вони становили 26,5% спостережень від всіх дітей з інтракраніальними епендимомами, пік захворюваності припадає на трирічний вік (рис. 3).



**Рис. 3. Частота виявлення епендимом у дітей різного віку у період з 1980 по 2009 рр.**

За період дослідження відзначали збільшення частоти виявлення епендимом: у 80–90-х рр. XX ст. — за рахунок доброякісних форм, наприкінці 2000-х р. — злроякісних. Також виявлене збільшення частоти виявлення анапластичних епендимом у дітей різного віку, у т.ч. молодшого. Епендимоми у 26,2% дітей перших трьох років життя локалізувалися супратенторіально, у 73,8% — субтенторіально; достовірно переважали пухлини IV шлуночка ( $P < 0,01$ ). У дітей молодшого віку переважали анапластичні епендимоми (54,1% спостережень), у дітей старшого віку частіше діагностували доброякісні пухлини, проте, відмінності не є достовірними.

Обсяг видалення пухлини достовірно впливав на тривалість безрецидивного періоду ( $P = 0,003$ ). У нашому дослідженні, продовжений ріст епендимом після тотального видалення не виявлений. Відмічений вплив обсягу видалення пухлини на безрецидивне виживання — значно краще виживання після тотального видалення пухлини ( $p = 0,003$ ). В наших спостереженнях не відмічено продовженого росту епендимарних пухлин після тотального видалення.

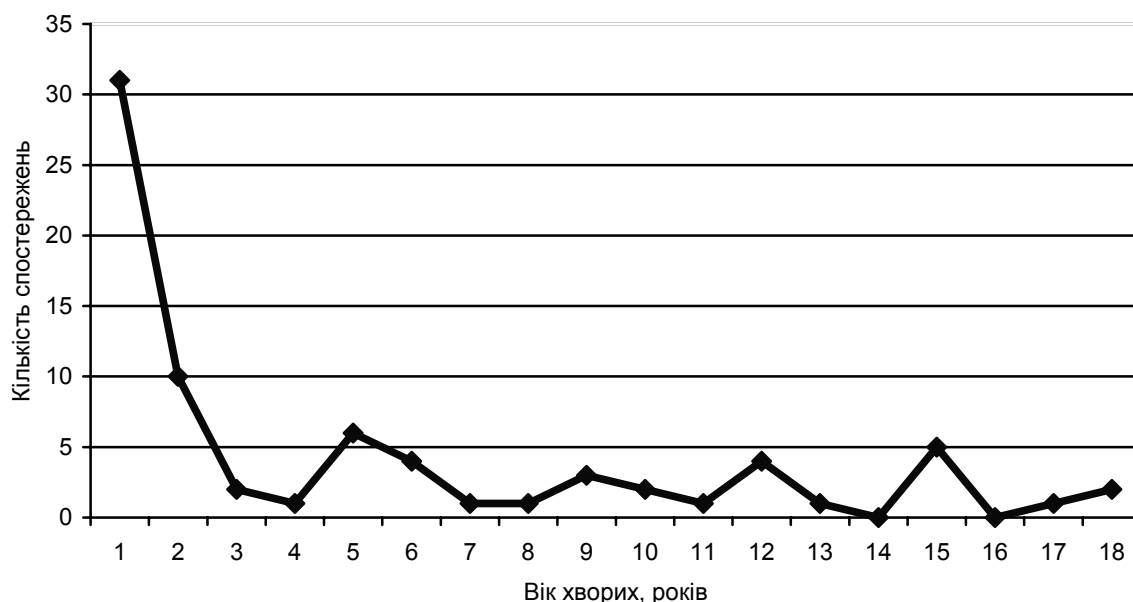
Тривалість безрецидивного періоду у дітей молодшого віку з субтенторіальними епендимомами достовірно більша, ніж з супратенторіальними ( $P = 0,04$ ). Метастази під час госпіталізації виявлені в 1% спостережень, у віддаленому періоді — у 6,9%.

Продовжений ріст пухлини відзначений у 31% хворих, 25% — оперовані повторно.

Чинниками, які позитивно впливають на тривалість життя дітей з епендимомами, є субтенторіальна локалізація пухлин та їх радикальне видалення. Ступінь злроякісності епендимом і застосування ад'юватнтною терапії виявилися недостовірними прогностичними факторами.

За період дослідження лікувались 43 (9,9%) дитини молодшого віку з пухлинами судинного сплетення. У дітей першого року життя пухлини судинного сплетення за частотою (29,5%) посідають друге місце після астроцитом.

З 1980 по 2009 роки в Інституті нейрохірургії НАМН України знаходились на лікуванні 142 пацієнта (78 дітей та 64 дорослих) з пухлинами судинних сплетень шлуночків головного мозку. Діти молодшого віку склали 30,3% від всіх хворих і 55,1% від дітей всіх вікових груп (рис. 4).



**Рис. 4. Частота виявлення пухлин судинних сплетень у дітей різного віку у період з 1980 по 2009 рр.**

Впродовж періоду дослідження відзначали збільшення частоти виявлення пухлин судинного сплетення, особливо у немовлят. У 2005–2009 рр. частота виявлення пухлин судинного сплетення у дітей молодшого віку становила 43,3% серед усіх хворих з такими новоутвореннями. Пухлини судинного сплетення бічного шлуночка виявляють набагато частіше, ніж інших

локалізацій ( $P < 0,01$ ). У дітей молодшого віку переважали пухлини бічних шлуночків — у 76,6% спостережень і III шлуночка — у 16,3%.

Проаналізовано локалізацію пухлин судинного сплетення у дітей різного віку та дорослих хворих (табл. 13).

Таблиця 13

**Локалізація пухлин судинного сплетення у дітей різного віку та дорослих хворих**

Локалізація	Кількість спостережень					
	діти молодшого віку		діти старшого віку		дорослі	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>Супратенторіальна</b>	<b>40</b>	<b>93</b>	<b>15</b>	<b>48,4</b>	<b>11</b>	<b>17,2</b>
Бічний шлуночок	33	76,7	15	48,4	10	15,6
Передні відділи III шлуночка	7	16,3	—	—	1	1,6
<b>Субтенторіальна</b>	<b>3</b>	<b>7</b>	<b>16</b>	<b>51,6</b>	<b>53</b>	<b>82,8</b>
IV шлуночок	3	7	1	3,2	7	10,9
<b>Всього</b>	<b>43</b>		<b>31</b>		<b>64</b>	

Частота виявлення супра- і субтенторіальних пухлин судинного сплетення у дітей і дорослих достовірно відрізняється ( $P = 0,003$ ). З віком достовірно збільшується частка пухлин судинного сплетення, локалізованих у IV шлуночку ( $P = 0,02$ ) та мосто-мозочковому куті ( $P = 0,128$ ). У 76,6% дітей молодшого віку пухлини судинного сплетення виявлені у бічному шлуночку, у 16,3% — у III шлуночку, у 7% — у IV шлуночку.

Інша особливість пухлин судинних сплетень пов'язана із зміною статевго домінування в залежності від віку та локалізації пухлини ( $p = 0,0018$ ). Пухлини судинного сплетення достовірно частіше виявляють у дітей першого року життя порівняно з іншими віковими групами ( $P < 0,001$ ). Серед дітей молодшого віку з пухлинами судинного сплетення хлопчиків було у 2,3 разу більше, ніж дівчаток, що суттєво відрізняється від інших вікових груп. Серед загалу хворих переважають пацієнти чоловічої статі (51,3% спостережень), серед дітей старшого віку — дівчатка (67,7%). Серед дорослих хворих переважають жінки (59,4% спостережень), у них, як правило, діагностують субтенторіальні пухлини (64,1%) (табл. 14).

Таблиця 14

**Стать і вік хворих з пухлинами судинного сплетення різної локалізації**

Локалізація пухлини	Стать хворих	Кількість спостережень					
		діти молодшого віку		діти старшого віку		дорослі	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Супратенторіальна	ч	29	72,5	7	46,7	7	63,6
	ж	11	27,5	8	53,3	4	36,4
Субтенторіальна	ч	1	6,2	3	18,7	19	35,8
	ж	2	12,5	13	81,3	34	64,2
Всього	ч	30	69,8	10	32,3	26	40,6
	ж	13	30,2	21	67,7	38	59,4

Ступінь злоякісності пухлин судинного сплетення у хворих різного віку наведений у табл.15.

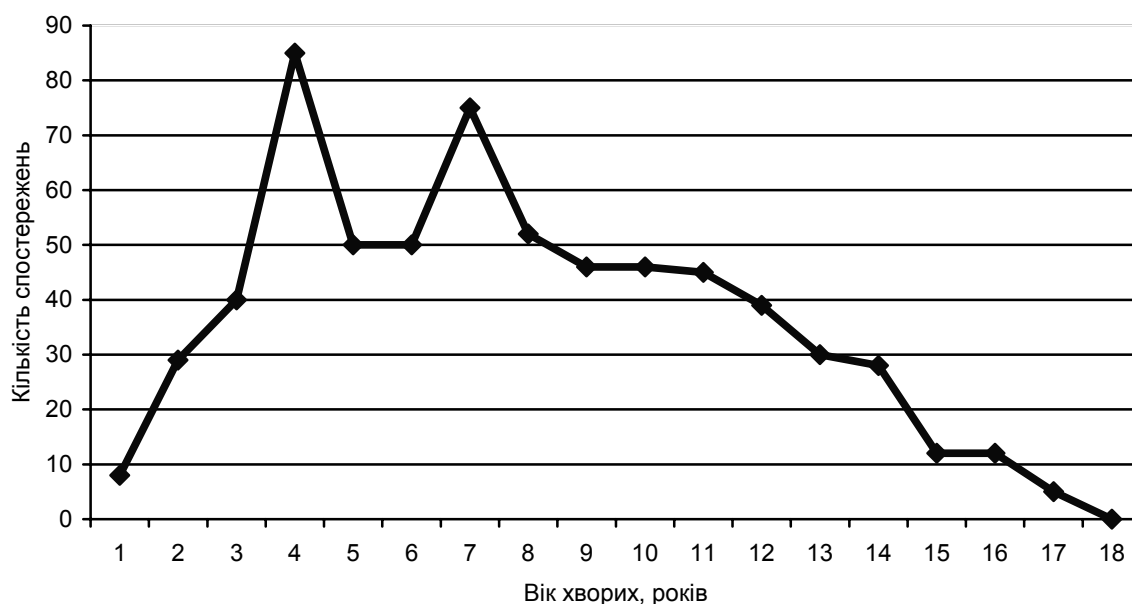
Таблиця 15

**Ступінь злоякісності пухлин судинного сплетення у хворих різного віку**

Ступінь злоякісності пухлин	Частота виявлення, %		
	діти до 3 років	діти 4–18 років	дорослі
Плексуспапілома	86	77,4	75
Атипова плексуспапілома	7	16,1	18,7
Плексускарцинома	7	6,5	6,3

Метою хірургічного втручання є тотальне видалення пухлини, за наявності гідроцефалії — також усунення ВЧГ. Крововтрата відіграє основну роль у післяопераційному періоді. Незважаючи на її заміщення, у дітей молодшого віку не завжди вдається нормалізувати кровообіг і гомеостаз. Прогноз для життя після тотального видалення плексуспапіломи хороший, впродовж 5 років після операції живуть 86,3% пацієнтів.

В період з 1980 по 2009 рр. лікувались 75 (17,3%) дітей молодшого віку з медулобластомою мозочка. Діти молодшої вікової групи становили 11,5% від всіх дітей з медулобластомами, а пік захворюваності припадає на вік 4 роки (рис. 5).



**Рис. 5. Частота виявлення медулобластом мозочка у дітей різного віку у період з 1980 по 2009 рр.**

Серед дітей молодшого віку з медулобластомою мозочка хлопчиків було 53 (70,7%), дівчаток — 22 (29,3%). Пухлину видалено у 62 (82,7%) пацієнтів. У 6,4% дітей молодшого віку пухлина вросла у бічний вивірт IV шлуночка, у 22,6% — у стовбур мозку, у дітей старшого віку — відповідно у 8,7 і 41,1% спостережень. У дітей молодшого віку медулобластоми рідше вросли у стовбур мозку, що вважається прогностично сприятливим фактором для їх видалення. З метою визначення ступеня поширення пухлини використовували стадії за С. Chang (1964). Виявлені значні відмінності в локалізації медулобластом у дітей різних вікових груп. У дітей молодшого віку переважали медулобластоми хробака мозочка з частковим блокуванням IV шлуночка (стадія T2), нерідко пухлина поширювалася супратенторіально та/або в хребетний канал (стадія T4). Тампонаду пухлиною IV шлуночка (стадія T3a, T3b) майже вдвічі частіше відзначали у дітей старшого віку. (табл. 16).

Стадія медуллобластом мозочка за С. Chang (1964) у дітей різного віку

Стадія за Chang	Частота виявлення, %	
	діти молодшого віку	діти старшого віку
T1	4	1,7
T2	41,3	15,4
T3a	20	39,8
T3b	18,7	38
T4	16	5,1

Метастази медулобластом під час першої госпіталізації виявлені у 14,9% дітей молодшого віку: стадія M1 — у 9,7%, M2 — у 3,5%, M3 — у 1,7% та 12,8% дітей старшого віку: відповідно M1 — у 6%, M2 — у 5,1%, M3 — у 1,7%. Стадія M4 (екстраневральне поширення пухлини) у нашому дослідженні не виявлена. Медулобластоми у дітей молодшого віку були більш «агресивними», частіше метастазували. У 28,5% хворих з десмопластичними медулобластомами у спинномозковій рідині виявляли атипів клітини.

Післяопераційна летальність хворих з медулобластомами становила 12,9%; при цьому 50% пацієнтів померли внаслідок крововиливу у залишки тканини пухлини. У 50% пацієнтів, які померли, пухлина проростала у стовбур мозку, у 87,5% — тампонувала IV шлуночок.

Впродовж періоду дослідження відзначали збільшення частоти тотального видалення медуллобластом і зменшення летальності хворих ( $P=0,037$ ), зокрема, у 2000–2009 рр. післяопераційна летальність не перевищувала 6%.

Обсяг видалення медулобластоми достовірно не впливав на тривалість життя дітей молодшого віку. Хірургічне втручання у поєднанні з ад'ювантною терапією сприяло збільшенню тривалості життя хворих з медулобластоною. Загальне виживання 1 рік – 71,4%, 2 роки – 34,3%, 5 років – 5,7%.

Продовжений ріст і метастази медулобластоми виявлені у 20% спостережень. Молодший вік був поганим прогностичним чинником у дітей з медулобластоною мозочка. Усі діти молодшого віку відносяться до групи високого ризику, у т.ч. через неможливість провести у них ад'ювантну терапію у повному обсязі та більшу «агресивність» пухлини. Проведення ад'ювантної терапії достовірно збільшує загальну і безрецидивну тривалість життя хворих ( $P=0,001$ ). За нашими даними, найбільш сприятливим для життя хворих є медулобластоми T1–T3a.

За період дослідження лікувались 20 (4,6%) дітей молодшого віку з супратенторіальними ПНЕП. На цю вікову групу припадає 38,5% спостережень супратенторіальних ПНЕП у дитячій популяції; пік захворюваності припадає на трирічний вік. За даними гістологічного дослідження супратенторіальна ПНЕП діагностована у 10 (50%) хворих, нейробластома – у 9 (45%), гангліонейробластома — в 1 (5%). Багатоголищеве ураження ГМ відзначали у 2 (10%) пацієнтів, у 13 (65%) пухлина займала проекцію кількох відділів великого мозку, найчастіше — лобову та скроневу частки.

Метастази виявлені у 31,8% дітей молодшого віку з супратенторіальними ПНЕП.

Основним методом лікування є хірургічне видалення супратенторіальних ПНЕП, тактика і обсяг втручання залежали від розмірів і локалізації пухлини, стану хворого. Як правило, післяопераційні ускладнення були спричинені масивною крововтратою. Радикальність видалення супратенторіальних ПНЕП достовірно не впливала на тривалість життя хворих ( $P=0,743$ ). Велике значення має проведення ад'ювантної терапії, яке у дітей молодшого віку є обов'язковим. Результати лікування хворих з супратенторіальними ПНЕП залишаються поганими, післяопераційна летальність становить 22%, рецидиви виявляють у 46,1% спостережень. Загальна тривалість життя оперованих хворих: через 1 рік — всі пацієнти живі, через 2 роки — 61,5%, через 5 років — 15,4%.

За період дослідження лікувались 17 (3,9%) дітей молодшого віку з краніофарингіомою. У наших хворих виявляли тільки адамантиноматозні краніофарингіоми. Гідроцефалію спостерігали у 94,1% дітей молодшого віку та у 57% пацієнтів інших вікових груп. У післяопераційному періоді нецукровий діабет виявлений у 66,7% дітей молодшого віку. Часткове видалення пухлини або багаторазова аспірація достовірно не впливали на тривалість життя хворих. У віддаленому періоді спостереження у всіх дітей молодшого віку відзначали ендокринні порушення.

Визначені певні морфологічні особливості дифузних астроцитом, епендимом і плексуспапілом у дітей молодшого віку. Ці пухлини у дітей молодшого віку характеризуються значним порушенням мікроциркуляції, вираженою плазморагією, геморагією, формуванням поширених вогнищ крововиливу та дизгемічних некрозів.

Ангіоархітектоніка нейроепітеліальних новоутворень у дітей молодшого віку пов'язана з особливостями їх строми: наявністю нетиповими кавернозно розширених судин, склерозом адвентиції та м'язового шару стінки дрібних артеріол, вогнищевими нерівномірними відкладеннями у стінці судин солей кальцію. Клітини ПНЕП переважно гіперхромні, мають поліпотентні властивості, про що свідчить наявність ділянок різного ступеня диференціювання тканини пухлини у межах одного вузла та значний клітинний поліморфізм.

*Медико-генетичне дослідження у родинах дітей молодшого віку з пухлинами ГМ.* Клініко-генеалогічне дослідження — один з методів визначення ролі спадкових чинників у виникненні новоутворень ГМ у дітей молодшого віку. Під час дослідження вивчені родоводи 146 пацієнтів до п'ятого покоління. За даними анкетування, у 44 (30,1%) родичів хворих дітей I і II ступенів споріднення виявлені онкологічні захворювання. При вивченні генеалогічного анамнезу до четвертого покоління онкологічні захворювання відзначали у 105 (71,9%) родичів хворої дитини за жіночою лінією. Оскільки не завжди вдавалося з'ясувати наявність певних захворювань та причини смерті у далеких родичів дитини (III і IV ступені споріднення), визначений показник 71,9%, ймовірно, є заниженим.

## ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної науково-прикладної проблеми нейрохірургії — покращення результатів лікування дітей молодшої вікової групи з пухлинами головного мозку шляхом обґрунтування та розробки диференційованого підходу до хірургічного та комбінованого лікування, на основі аналізу їх анатомопографічних, гістологічних особливостей.

1. Діти молодшого віку з пухлинами головного мозку у період з 1980 по 2009 рр. склали 12% усіх дітей з цією патологією. Відзначено чітку тенденцію до збільшення частоти виявлення пухлин головного мозку у дітей молодшого віку з 4,7% у 1980–1984 рр. до 18,1% — у 2005–2009 рр.; таким чином, кількість дітей молодшого віку, госпіталізованих з приводу пухлин головного мозку, за 30-річний період збільшилася майже у 4 рази.

2. У дітей першого року життя переважно виявляють пухлини головного мозку, розташовані у глибині його великих півкуль (22,5%), та новоутворення бічних шлуночків (23,3%). У дітей другого року життя частіше діагностують субтенторіальні пухлини середньої локалізації: у хробаку мозочка (31,8%), IV шлуночку (10,8%), стовбурі мозку (4%). У дітей третього року життя збільшується частота виявлення пухлин задньої черепної ямки (48,5%).

3. У дітей молодшого віку нейроектодермальні пухлини складають 89,6% у структурі всіх гістологічно диференційованих новоутворень головного мозку. Пухлини судинного сплетення та сПНЕП переважно зустрічаються в молодшій віковій групі, тоді як астроцитарні, епендимарні пухлини і медулобластоми з однаковою частотою виявляються у всіх вікових групах.

4. У дітей молодшого віку переважають доброякісні пухлини головного мозку – 54,5%. Впродовж останніх 5 років відзначають тенденцію до збільшення частоти виявлення злоякісних новоутворень головного мозку, переважно за рахунок ембріональних пухлин і анапластичних епендимом.

5. В молодшій віковій групі астроцитоми склали 12,5% серед всіх гістологічно верифікованих пухлин: доброякісні — у 74,6% спостережень, злоякісні — у 24,4%. У дітей перших трьох років життя переважали астроцитоми субтенторіальної локалізації, на відміну від дітей старшого віку.

6. У дітей молодшого віку найпоширенішою злоякісною пухлиною головного мозку є медулобластома (17,3% спостережень). Метастазування пухлини виявлене в 14,9% спостережень. Підвищення радикальності хірургічного втручання сприяє зменшенню летальності. Сприятливі прогностичні чинники: стадія T1–T3a (за С. Chang) і проведення ад'ювантної терапії.

7. У дітей молодшого віку епендимоми посідають третє місце за частотою виявлення (14,1%) і становлять 26,5% серед всіх інтракраніальних епендимом у дитячій популяції. Пік захворюваності припадає на вік 3 роки. Епендимарні пухлини у дітей молодшого віку в 73,8% випадків локалізувались субтенторіально. Злоякісні форми склали 54,1% спостережень. Продовжений ріст пухлини діагностований у 31% спостережень, метастази — у 6,9%. Сприятливі прогностичні фактори: субтенторіальна локалізація пухлини та її радикальне видалення.

8. У дітей молодшого віку пухлини судинного сплетення склали 9,9% випадків усіх гістологічно диференційованих новоутворень головного мозку. У хворих першого року життя ці, досить рідкісні, пухлини посідають друге місце за частотою виявлення (29,5%). Діти молодшого віку склали 55,1% спостережень папілом судинних сплетень в усіх дітей, при цьому 76,6% спостережень становили пухлини бічних шлуночків. Прогноз після тотального видалення пухлини добрий, а загальне 5-річне виживання відмічене у 86,3% хворих.

9. На супратенторіальні примітивні нейроектодермальні пухлини у дітей молодшого віку припадає 4,6% спостережень гістологічно верифікованих новоутворень головного мозку і 1,4% — у структурі пухлин головного мозку у дитячій популяції. Метастази супратенторіальних примітивних нейроектодермальних пухлин виявляються у 31,8% спостережень, рецидив пухлини діагностований — у 46,1%, у середньому через 2,9 років після хірургічного втручання. Основний метод лікування хворих з супратенторіальними примітивними нейроектодермальними пухлинами — хірургічний, обов'язковим є проведення ад'ювантної терапії.

10. У дітей молодшого віку зустрічаються лише адамантінозні краніофарінгіоми (3,9%). Проте вони частіше, ніж у дітей інших вікових груп, супроводжуються гідроцефалією (94,1%).

11. У дітей молодшого віку дуже рідко діагностують злоякісні лімфоми (1,8%), герміноми (1,4%), олігоастроцитоми (1,4%), змішані нейронально-гліальні пухлини (1,3%), пінеалобластоми (0,5%), ліптоми (0,5%), фіброми (0,5%), фібросаркоми (0,5%), гемангіоми (0,5%), олігодендрогліоми (0,5%), тератоми (0,5%), менінгіоми (0,2%), гемангіоендотеліоми (0,2%), гемангіоперицитоми (0,2%), холестеатоми (0,2% спостережень).

12. Розробка та впровадження сучасних нейрохірургічних і анестезіологічних технологій дозволила розширити покази до радикального видалення пухлин головного мозку у дітей молодшого віку, що сприяло зменшенню летальності майже вдвічі — з 28,3% до 15,8%.

13. У дітей молодшого віку визначені певні морфологічні особливості дифузних астроцитом, епендимом і плексуспапілом, зокрема: значне порушення мікроциркуляції з формуванням великих вогнищ крововиливу різної давнини та дизгемічного некрозу, які не завжди корелюють зі ступенем злоякісності пухлини.

14. Встановлено роль спадкових факторів у виникненні новоутворень головного мозку у дітей молодшого віку. У їх родичів I та II поколінь онкологічні захворювання виявлені у 30,1% спостережень, у родичів за жіночою лінією до IV покоління — у 71,9%.

15. При проведенні дослідження пухлин головного мозку у дітей молодшого віку, частота виявлення яких невпинно збільшується, встановлені особливості їх локалізації, гістологічної структури, клінічних проявів, лікувальної тактики, оцінені результати лікування,



проте, ця проблема потребує подальшого вивчення, проведення фундаментальних наукових досліджень, розробки методів профілактики виникнення новоутворень.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Запропонований спосіб контролю ефективності корекції внутрішньочерепної гіпертензії на до- та післяопераційному етапі лікування при пухлинах головного мозку у дітей молодшого віку за допомогою транскраніальної ультразвукової доплерографії судин головного мозку, що дозволяє кількісно оцінити рівень внутрішньочерепного тиску, а також ефективність застосування інвазивних методів його корекції на різних етапах лікування (патент України на корисну модель №50726 від 25.06.10).

2. Запропонований спосіб лікування синдрому внутрішньочерепної гіпертензії на до-та післяопераційному етапі при пухлинах головного мозку у дітей молодшого віку за допомогою моніторингу рівня внутрішньочерепного тиску з застосуванням системи для зовнішньої вентрикулостомії, що дозволяє більш точно та адекватно коригувати рівень внутрішньочерепного тиску (патент України на корисну модель №50727 від 25.06.10).

3. Запропонований спосіб пренатальної діагностики вад розвитку та пухлин головного мозку з застосуванням ультразвукового та магнітно-резонансного обстеження плода, який дозволяє з'ясувати вид і локалізацію вад розвитку головного мозку, локалізацію та розміри пухлини, що дає змогу планувати ведення пологів, визначити необхідність та обсяг нейрохірургічної допомоги у постнатальному періоді (патент України на корисну модель №50729 від 25.06.10).

4. Запропонований спосіб лікування примітивних нейроектодермальних пухлин головного мозку у дітей на післяопераційному етапі, який полягає у внутрішньошлуночковому введенні метотрексату за допомогою резервуару "Оттауа" у хворих з імплантованою лікворощунтуючої системою незмінного тиску відкриття клапана. Тимчасове блокування лікворощунтуючої системи шляхом зниження тиску ліквору у порожнині черепа дозволяє запобігти передчасній елімінації метотрексату за межі центральної нервової системи і сприяє його рівномірному розподілу по лікворних шляхах (патент України на корисну модель №68305 від 26.03.12).

5. Запропонований спосіб лікування примітивних нейроектодермальних пухлин головного мозку у дітей на післяопераційному етапі, який полягає у внутрішньошлуночковому введенні метотрексату за допомогою резервуару "Оттауа" у хворих з імплантованою лікворощунтуючої системою змінного тиску відкриття клапана. Тимчасове блокування лікворощунтуючої системи дозволяє запобігти передчасній елімінації метотрексату за межі центральної нервової системи і сприяє його рівномірному розподілу по лікворних шляхах (патент України на корисну модель №68307 від 26.03.12).

6. Лікувати дітей молодшого віку з пухлинами головного мозку необхідно у спеціалізованих нейрохірургічних відділеннях, оснащених відповідним обладнанням та укомплектованих кваліфікованим персоналом.

7. Дітям молодшого віку з пухлинами головного мозку необхідно проводити комплексне обстеження з оцінкою їх загального стану, неврологічних симптомів, вираженості внутрішньочерепної гіпертензії, застосуванням методів нейровізуалізації. Стандартом доопераційної інструментальної діагностики є комп'ютерна та магніторезонансна томографія (з контрастуванням або без нього), за необхідності використовують нейросонографію.

8. Радикальність хірургічного втручання у дітей молодшого віку з гліомами зорових нервів і їх перехресту визначається розмірами, локалізацією пухлини, неврологічними, ендокринологічними та офтальмологічними симптомами. Оптимальним методом лікування таких

хворих є хірургічне видалення пухлини, іноді — неповне. Обсяг видалення гліом зорових нервів і їх перехресту достовірно не впливає на якість та тривалість життя дітей молодшого віку.

9. Хірургічне лікування дітей молодшого віку з астроцитомами мозочка має на меті їх радикальне видалення. Обсяг видалення пухлини, її локалізація, ступінь анаплазії, наявність кістозного компонента впливають на якість і тривалість життя пацієнтів.

10. У дітей раннього віку з епендимомомами головного мозку найбільш ефективним методом лікування є хірургічний, що сприяє зменшенню вираженості неврологічного дефіциту, внутрішньочерепної гіпертензії як при виконанні первинних, так і повторних (при виникненні рецидиву) операцій.

11. Метою хірургічного лікування дітей молодшого віку з пухлинами судинного сплетення є їх тотальне видалення, а також усунення супутньої внутрішньочерепної гіпертензії.

12. Традиційними методами лікування дітей молодшого віку з медулобластомою є хірургічне втручання та ад'ювантна терапія. Усі діти молодшого віку з медулобластомою мозочка належать до групи «високого ризику» через значну «агресивність» пухлини у цьому віці та неможливість проведення ад'ювантної терапії в повному обсязі.

13. Хірургічне втручання у дітей молодшого віку з краніофарингіомою дозволяє видалити пухлину, встановити гістологічний діагноз, відновити ліквороциркуляцію. Доступ до новоутворення залежить від його локалізації та консистенції (співвідношення кістозної та солідної порцій). У дітей молодшого віку застосовують субфронтальний доступ до краніофарингіом супраселлярної локалізації, а також пухлин, які поширюються анте- та/або параселлярно. Транскальозний або траскальозно-трансвентрикулярний доступ використовують при краніофарингіомах, які поширюються у III шлуночок, і гігантських пухлинах, які поширюються у бічні шлуночки та підкіркові структури. У першу чергу корекції потребують гідроцефалія та ендокринні порушення, оскільки вони асоціюються з високою інвалідизацією хворих.

## СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Динамика нейроонкологической заболеваемости у детей Украины (анализ материала 1975—1999 г.) / Ю.А. Орлов, Т.П. Верхоглядова, Т.А. Малышева [и др.] // Укр. нейрохірург. журн. — 2001. — №3. — С.23—28.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні, аналізі й узагальненні результатів дослідження, підготовці статті до друку).

2. Орлов Ю.А. Показатели динамики нейроонкологической заболеваемости у детей младшего возраста в Украине / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский // Междунар. журн. радиационной медицины. — 2004. — Т.6. — С.72—77.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні, аналізі й узагальненні результатів дослідження, підготовці статті до друку).

3. Опухоли центральной нервной системы у детей (показатели заболеваемости в Украине за 25 лет) / Ю.А. Орлов, Т.П. Верхоглядова, Н.В. Плавский [и др.] // Междунар. журн. радиационной медицины. — 2002. — Т.4. — С.233—240.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні, аналізі й узагальненні результатів дослідження, підготовці статті до друку).

4. Глиомы пластинки четверохолмия головного мозга у детей / Ю.А. Орлов, Л.Н. Вербова, А.В. Шаверский, М. Мота // Укр. нейрохірург. журн. — 2004. — №1. — С.34—38.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

5. Вербова Л.Н. Особенности диагностики и лечения больных с опухолями пинеальной области / Л.Н. Вербова, М. Мота, А.В. Шаверский // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2004. — Вип.13, кн.2. — С.55—59.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

6. Орлов Ю.А. Опухоли сосудистого сплетения желудочков головного мозга у детей младшей возрастной группы / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2004. — №3. — С.46—51.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

7. Орлов Ю.А. Применение ликворошунтирующих операций в комплексе лечения детей с медуллобластомой мозжечка / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский, Н.В. Плавский // *Укр. нейрохірург. журн.* — 2005. — №3. — С.101—104

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих, підготовці статті до друку).

8. Орлов Ю.А. Эмбриональные опухоли головного мозга у детей младшего возраста / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский, Н.В. Плавский // *Онкология*. — 2005. — Т.7, №4. — С.330—331.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих, підготовці статті до друку).

9. Орлов Ю.А. Интракраниальные опухоли у детей грудного возраста (анализ литературы и собственного материала) / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский // *Укр. нейрохірург. журн.* — 2005. — №1. — С.9—15.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

10. Фенотипическая характеристика клеток внутримозговых опухолей головного мозга у детей / Н.И. Лисяный, Ю.А. Орлов, А.И. Потапова [и др.] // *Укр. нейрохірург. журн.* — 2006. — №4. — С.20—26.

(Особистий внесок дисертанта полягає у збиранні, аналізі й узагальненні результатів дослідження, підготовці статті до друку).

11. Орлов Ю.А. Врожденные опухоли головного мозга / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2006. — № 2—3. — С.48—55.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

12. Орлов Ю.А. Эпендимомы у детей младшего возраста / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский, Н.В. Плавский // *Укр. нейрохірург. журн.* — 2007. — №2. — С.51—53.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

13. Орлов Ю.А. Медуллобластомы головного мозга у детей младшего возраста / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский // *Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика*. — К., 2007. — Вип.16, кн.1. — С.201—206.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

14. Орлов Ю.А. Качество жизни у детей с медуллобластомами мозжечка / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский // *Соціальна педіатрія і реабіліталогія*. Зб. наук. праць. — 2007. — С.278—282.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

15. Шаверский А.В. «Неонатальные» опухоли головного мозга / А.В. Шаверский, Ю.А. Орлов // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2008. — №1—2. — С.110—115.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

16. Орлов Ю.А. Особенности диагностики и лечения глиом зрительных путей у детей младшей возрастной группы / Ю.А. Орлов, И.А. Борисова, А.В. Шаверский // *Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика*. — К., 2008. — Вип.17, кн.2. — С.210—215.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

17. Менінгіоми головного мозку у дітей / Ю.О. Орлов, О.Я. Главацький, В.К. Самбор [та ін.] // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2008. — Вип.17, кн.2. — С.215—218.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих, підготовці статті до друку).

18. Орлов Ю.А. Опухоли сосудистых сплетений головного мозга у детей (30-летний опыт лечения) / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский, А.А. Свист // Хірургія дитячого віку. — 2010. — № 3(28). — С.19—25.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

19. Орлов Ю.А. Опухоли сосудистого сплетения бокового желудочка / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский, А.А. Свист // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2011. — Вип.20, кн.1. — С.301—307.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

20. Орлов Ю.А. Опухоли сосудистого сплетения головного мозга / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский, А.А. Свист. // Укр. нейрохірург. журн. — 2012. — №2. — С.13—17.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

21. Орлов Ю.А. Возрастные особенности опухолей сосудистых сплетений задней черепной ямки / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский, А.А. Свист // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2012. — Вип.21, кн.2. — С.49—56.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, підготовці статті до друку).

22. Орлов Ю.О. Диагностика та лікування супратенторіальних примітивних нейроектодермальних пухлин у дітей / Ю.О. Орлов, А.В. Шаверський, В.І. Зябченко // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2012. — Вип.21, кн.3. — С.24—34.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

23. Особенности супратенториальных примитивных нейроэктодермальных опухолей головного мозга у детей младшего возраста / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский, А.А. Свист [и др.] // Укр. нейрохірург. журн. — 2012. — №4. — С.46—49.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

24. Орлов Ю.А. Супратенториальные примитивные нейроэктодермальные опухоли у детей / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский, В.И. Зябченко // Клин. онкология. — 2012. — №7(3). — С.61—64.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

25. Экспрессия генів CD133 та HIF-1a у медулобластомах та анапластичних епендимомах головного мозку у дітей / І.Г. Васильєва, В.М. Вербова, О.М. Макаренко [та ін.] // Журн. НАМН України. — 2012. — Т.18, №2. — С.241—244.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, підготовці статті до друку).

26. Орлов Ю.А. Проблемные вопросы лечения эпендимом головного мозга у детей / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский, О.А. Гайдаренко // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2013. — Вип.22, кн.1. — С.181—187.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

27. Диагностика и лечение медуллобластом мозжечка у детей / А.В. Шаверский, Ю.А. Орлов, В.С. Михалюк [и др.] // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. — К., 2013. — Вип.22, кн.3. — С.34—41.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

28. Пат. 50726 Україна, МПК А61В17/00. Спосіб контролю ефективності корекції внутрішньочерепної гіпертензії на до- та післяопераційному етапі лікування при пухлинах головного мозку у дітей молодшого віку за допомогою транскраніальної ультразвукової доплерографії судин головного мозку / О.Ю. Орлов, Л.М. Вербова, Л.Л. Марущенко, А.В. Шаверський, М.В. Глоба, І.О. Борисова, В.І. Зябченко, В.С. Михалюк, М.В. Плавський, А.О. Свист; заявник і патентовласник Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України — №u200912424; заявл. 01.12.09; опубл. 25.06.10, Бюл. №12.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні формули винаходу).

29. Пат. 50727 Україна, МПК А61В17/00. Спосіб лікування синдрому внутрішньочерепної гіпертензії на доопераційному та післяопераційному етапі при пухлинах головного мозку у дітей молодшого віку за допомогою моніторингу внутрішньочерепного тиску із застосуванням зовнішньої вентрикулостомії / О.Ю. Орлов, Л.М. Вербова, Л.Л. Марущенко, А.В. Шаверський, І.П. Проценко, І.О. Борисова, В.І. Зябченко, В.С. Михалюк, М.В. Плавський, А.О. Свист; заявник і патентовласник Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України — №u200912425; заявл. 01.12.09; опубл. 25.06.10, Бюл. №12.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні формули винаходу).

30. Пат. 50729 Україна, МПК А61В17/00. Спосіб перинатальної діагностики вад розвитку та пухлин головного мозку із застосуванням ультразвукового та магнітно-резонансного обстеження плода / О.Ю. Орлов, Л.М. Вербова, Л.Л. Марущенко, А.В. Шаверський, І.П. Проценко, І.О. Борисова, М.В. Плавський, П.М. Плавський, В.С. Михалюк, А.О. Свист; заявник і патентовласник Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України — №u200912427; заявл. 01.12.09; опубл. 25.06.10, Бюл. №12.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні формули винаходу).

31. Пат. 68305 Україна, МПК А61В17/00, А61М31/00. Спосіб лікування примітивних нейроектодермальних пухлин головного мозку у дітей на післяопераційному етапі / О.Ю. Орлов, А.В. Шаверський, В.С. Михалюк, А.О. Свист, В.І. Зябченко; заявник і патентовласник Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України — №u2001109434; заявл. 37.07.11; опубл. 26.03.12, Бюл. №6.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні формули винаходу).

32. Пат. 68307 Україна, МПК А61В17/00, А61М31/00. Спосіб лікування примітивних нейроектодермальних пухлин головного мозку у дітей на післяопераційному етапі / О.Ю. Орлов, А.В. Шаверський, В.С. Михалюк, А.О. Свист, В.І. Зябченко; заявник і патентовласник Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова АМН України — №u2001109436; заявл. 37.07.11; опубл. 26.03.12, Бюл. №6.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, участі у формулюванні формули винаходу).

33. Орлов Ю.А. Опухоли головного мозга у новорожденных / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский // Материалы VI Дальневосточной междунар. конф. нейрохирургов и неврологов «Современные технологии в нейрохирургии». — (Хабаровск, 23—25 сент. 2004 г.). — Хабаровск, 2004. — С.121—123.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

34. Шаверский А.В. Медуллобластомы головного мозга у детей младшей возрастной группы: диагностика и лечение / А.В. Шаверский, Н.В. Плавский, Л.Л. Марущенко // Материалы IV съезда нейрохирургов России (Москва, 18—22 июня. 2006 г.). — М., 2006. — С.406.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

35. Орлов Ю.А. Опухоли зрительных путей у детей младшей возрастной группы / Ю.А. Орлов, И.А. Борисова, А.В. Шаверский // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «VII Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 27—30 апр. 2008 г.). — СПб., 2008. — С.311—312.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

36. Орлов Ю.А. Астроцитарные опухоли головного мозга у младенцев (25-летний опыт лечения) / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский // Материалы III науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы нейрохирургии», посвят. 10-летию создания Республик. Научного центра нейрохирургии (Ташкент, 4 апр. 2008 г.). — Ташкент, 2008. — С.68—70.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих, підготовці тез до публікації).

37. Орлов Ю.А. Медуллобластомы мозжечка у детей: результаты лечения и прогностические факторы / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский // Материалы IV з'їзду нейрохірургів України. (Дніпропетровськ, 27—30 трав. 2008 р.). — Дніпропетровськ: ЕНЕМ, 2008. — С.135.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих, підготовці тез до публікації).

38. Орлов Ю.А. Интракраниальные опухоли у детей младшей возрастной группы / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский // Материалы V съезда нейрохирургов России (Уфа, 22—25 июн. 2009 г.). — Уфа, 2009. — С.328—329.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

39. Intracranial tumors in infants: 30 years experience / Yu. Orlov, A. Shaversky, A. Svist, P. Plavsky // 22<sup>nd</sup> Congress of European Society for Pediatric Neurosurgery (Turkey, Belek — Antalya, 21—25 April 2010) // Child's Nerv. Syst. — 2010. — Vol.26, N4. — P. 548—549, OP.012.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

40. Орлов Ю.А. Опухоли сосудистых сплетений головного мозга у детей / Ю.А. Орлов, А.А. Свист, А.В. Шаверский // Материалы X Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 19—22 апр. 2011 г.). — СПб., 2011. — С.379.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих, підготовці тез до публікації).

41. Шаверский А.В. Опухоли головного мозга фетального периода / А.В. Шаверский, Ю.А. Орлов // Материалы III Всерос. конф. по детской нейрохирургии (Казань, 8—10 июн. 2011 г.). — Казань, 2011. — С.258—259.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих, підготовці тез до публікації).

42. Orlov Yu. Brain tumors in the first 3 years of life / Yu. Orlov, L. Verbova, A. Shaverskyi // 39<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery (India, Goa, 16—20 October 2011) // Child's Nerv. Syst. — 2011. — Vol.27. — P.1751—1850.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

43. Зябченко В.И. Результаты лечения детей с супратенториальными примитивными нейроэктодермальными опухолями / В.И. Зябченко, Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский // Материалы XI Всерос. науч.-практ. конф. «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 17—19 апр. 2012 г.). — СПб., 2012. — С.304.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих, підготовці тез до публікації).

44. Факторы, влияющие на результаты лечения медуллобластом мозжечка у детей / А.В. Шаверский, Ю.А. Орлов, Т.А. Малышева [та ін.] // Материалы конф. нейрохірургів України

«Досягнення нейрохірургії останнього десятиріччя» в рамках Міжнар. мед. форуму «Інновації в медицині — здоров'я нації» (Київ, 26—27 верес. 2012 р.). — К., 2012. — С.85.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих, підготовці тез до публікації).

45. Choroid plexus tumors III ventricle in children / Yu. Orlov, L. Verbova, A. Svyst, A. Shaverskyi // 23<sup>rd</sup> Congress of the European Society for Pediatric Neurosurgery (ESPN) (Netherland, Amsterdam, 1—5 May 2012) // Child's Nerv. Syst. — 2012. — Vol.28, N5. — P.94.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

46. Management of medulloblastoma in children: a single-institution long-term retrospective report / Yu. Orlov, A. Shaverskyi, V. Mykhalyuk [et al.] // 40<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Society for Pediatric Neurosurgery (Australia, Sydney 9—13 September 2012) // Child's Nerv. Syst. — 2012. — Vol.28, N9. — P.0060.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

47. Epidemiological features of brain tumors in infants of Ukraine / Yu. Orlov, A. Shaverskyi, V. Mykhalyuk [et al.] // 8<sup>th</sup> Black Sea Neurosurgical Congress (Tbilisi, Georgia, 8—10 November, 2013). — Tbilisi, 2013. — P. 62.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

48. Застосування інтраопераційної нейросонографії у дітей із нейрохірургічною патологією / Ю.О. Орлов, Л.Л. Марущенко, І.П. Проценко [та ін.] // Матеріали V з'їзду нейрохірургів України (Ужгород, 25—28 черв. 2013 р.). — Ужгород, 2013. — С.220—221.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

49. Эпендимарные опухоли головного мозга у детей / А.В. Шаверский, Ю.А. Орлов, Т.А. Мальшева, О.Г. Черненко // Материалы XIII науч.-практ. конф. «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 15—18 апр., 2014 г.). — СПб., 2014. — С.228—229.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

50. Orlov Yu. Epidemiology in children treated for intracranial tumors in Ukraine 1980—2009 / Yu. Orlov, A. Shaverskyi, P. Plavskyi // 24<sup>th</sup> Congress of the European Society for Pediatric Neurosurgery (ESPN) (Italy, Rome, 4—7 May 2014) // Child's Nerv. Syst. — 2014. — Vol.30, N4. — P.771—772.

(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, виконанні хірургічних втручань, оцінці результатів лікування хворих).

## АНОТАЦІЯ

**Шаверський А.В.** Пухлини головного мозку у дітей молодшої вікової групи. — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук зі спеціальності 14.01.05 — нейрохірургія. — ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України». — Київ, 2014.

У дисертації наведено узагальнення та вирішення актуальної проблеми дитячої нейрохірургії — покращення результатів лікування дітей молодшого віку з пухлинами головного мозку (ГМ) з урахуванням їх анатомографічних, гістологічних особливостей, можливостей хірургічного та комбінованого лікування, якості та тривалості життя хворих.

Дисертаційне дослідження ґрунтується на результатах комплексного обстеження та лікування 542 дітей молодшого віку з пухлинами ГМ, яких лікували в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» в період з 1980 по 2009 рр. Хлопчиків було 306 (56,5%), дівчаток — 236 (43,5%). Спостереження були розподілені на три періоди, різні за можливостями

діагностичних досліджень та технологій лікування: 1) 1980–1989 рр., 2) 1990–1999 рр., 3) 2000–2009 рр. з метою порівняння результатів діагностики та лікування дітей молодшого віку з пухлинами ГМ.

Дітей віком до 1 року було 133 (24,5%), від 1 до 2 років — 176 (32,5%), від 2 до 3 років — 233 (43%).

Супратенторіальні пухлини виявлені у 269 (49,6%) хворих, субтенторіальні — у 273 (50,4%).

В період з 1980 по 2009 рр. пухлини ГМ діагностовані у 12% дітей молодшого віку серед усіх госпіталізованих дітей з інтракраніальним новоутвореннями. За 30 років частка дітей молодшого віку з пухлинами ГМ збільшилася майже в 4 рази: з 4,7% у 1980–1984 рр. до 18,1% — у 2005–2009 рр.

На основі вивчення епідеміологічних, анатомографічних і гістологічних особливостей пухлин головного мозку різної структури та локалізації у дітей молодшого віку проаналізовано їх характерні клінічні прояви. Проведена порівняльна оцінка ефективності хірургічного лікування пухлин різної локалізації, гістологічної структури та ступеня анаплазії залежно від радикальності операції. Виявлені прогностичні фактори, які впливають на результати хірургічного лікування та тривалість життя дітей молодшого віку з пухлинами ГМ.

Розроблені та впроваджені у клінічну практику показання і протипоказання для виконання різних видів хірургічних втручань у дітей молодшого віку з пухлинами ГМ. Розроблено тактику лікування дітей молодшого віку з пухлинами ГМ. На великому фактичному матеріалі вивчений катамнез залежно від обсягу проведеного лікування, тривалості та якості життя пацієнтів.

Зменшились частота післяопераційних ускладнень і летальність, збільшились якість і тривалість життя дітей молодшого віку з пухлинами ГМ.

Впровадження сучасних нейрохірургічних і анестезіологічних технологій дозволило розширити показання до видалення пухлин ГМ у дітей молодшого віку, збільшити радикальність втручань і зменшити летальність майже вдвічі — з 28,3 до 15,8%.

Пухлини гістологічно верифіковані у 433 (79,9%) дітей молодшого віку. З метою вивчення вікових особливостей пухлин ГМ проаналізоване 3591 спостереження дітей різного віку.

У дітей молодшого віку дифузні астроцити, анапластичні епендимоми і плексуспапіломи характеризуються значними порушеннями мікроциркуляції, плазморагією, виникненням поширених вогнищ крововиливів різної давності та дисгемічних некрозів.

При дослідженні пухлин ГМ у дітей молодшого віку, частота виявлення яких невпинно збільшується, визначені особливості їх клінічних проявів, гістологічної структури, локалізації, лікувальної тактики, проаналізовано результати лікування, проте, ця проблема потребує подальшого вивчення та розробки заходів профілактики виникнення новоутворень.

*Ключові слова:* пухлини головного мозку, діти молодшої вікової групи, клініка, діагностика, лікування.

## АННОТАЦІЯ

**Шаверский А.В.** Опухоли головного мозга у детей младшей возрастной группы. — Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.05 — нейрохирургия. — ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины». — Киев, 2014 г.

В диссертации представлено обобщение и решение актуальной проблемы детской нейрохирургии — улучшение результатов лечения детей младшей возрастной группы с опухолями головного мозга (ГМ) с учетом их анатомографических, гистологических особенностей, возможностей хирургического и комбинированного лечения, качества и продолжительности жизни больных.

Диссертационное исследование основано на результатах комплексного обследования и лечения 542 детей младшего возраста с опухолями ГМ, которых лечили в ГУ «Институт



нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины» в период с 1980 по 2009 гг. Мальчиков было 306 (56,5%), девочек — 236 (43,5%). Детей первого года жизни было 133 (24,5%), второго года — 176 (32,5%), третьего года — 233 (43%).

Доля детей младшего возраста составляла 12% среди всех госпитализированных детей с опухолями ГМ, за 30-летний период она увеличилась почти в 4 раза — с 4,7% в 1980–1984 гг. до 18,1% в 2005–2009 гг.

Наблюдения были распределены на три периода, различавшиеся возможностями диагностических исследований и технологий лечения: 1) 1980–1989 гг., 2) 1990–1999 гг., 3) 2000–2009 гг. с целью сравнения результатов диагностики и лечения детей младшего возраста с опухолями ГМ.

В зависимости от локализации опухоли больные распределены на 4 группы: с супратенториальными новообразованиями — 269 (49,6%) наблюдений, с субтенториальными — 273 (50,4%), латеральными — 221 (40,8%), расположенными преимущественно по средней линии — 321 (59,2%).

Доброкачественные опухоли диагностированы у 236 (54,5%) больных, злокачественные — у 197 (45,5%). У детей первого года жизни чаще выявляли доброкачественные опухоли, у детей второго года жизни — злокачественные.

У детей первого года жизни преобладали опухоли полушарий ГМ глубинной локализации (22,5% наблюдений) и боковых желудочков (23,3%). У детей второго года жизни намного чаще диагностировали субтенториальные опухоли, расположенные по средней линии: в черве мозжечка (31,8%), IV желудочке (10,8%) и стволе мозга (4%). У детей третьего года жизни частота выявления опухолей червя мозжечка составила 34,8%, IV желудочка — 13,7%, боковых желудочков — 3,9%, III желудочка — 2,1%.

Наиболее часто (в 86% наблюдений) у детей младшего возраста выявляли астроцитомы, эмбриональные, эпендимарные опухоли и новообразования сосудистого сплетения.

У 29,5% детей первого года жизни диагностировали опухоли сосудистого сплетения, у 31,3% — астроцитомы, у детей старшего возраста их выявляли намного реже. С возрастом частота обнаружения астроцитом и эпендимом I–II степени анаплазии увеличивается, их выявляют у 68,4% детей третьего года жизни. У детей первых двух лет жизни, напротив, чаще выявляют их анапластические формы.

Значительно реже у детей младшего возраста наблюдали опухоли оболочек ГМ — у 11 (2,5%), злокачественные лимфомы — у 8 (1,8%), краниофарингиомы — у 17 (3,9%), новообразования из зародышевых клеток — у 8 (1,8%).

С целью изучения возрастных особенностей опухолей ГМ изучены 3591 наблюдения детей разного возраста с гистологически верифицированным диагнозом.

На основании изучения эпидемиологических, анатомо топографических и гистологических особенностей опухолей ГМ у детей младшего возраста проанализированы их характерные клинические проявления. Опухоли ГМ у детей младшего возраста проявляются неспецифическими симптомами ввиду пластичности черепа, способности приспособиваться к внутричерепной гипертензии, что нередко обуславливает позднюю диагностику заболевания. В нашем исследовании период между возникновением первых симптомов заболевания и установкой диагноза опухоли ГМ у детей младшего возраста составил в среднем 3,4 мес. Заболевание, как правило, манифестировало гипертензионно-гидроцефальным синдромом, очаговые неврологические симптомы выявляли редко.

Проанализирована эффективность хирургического лечения детей младшего возраста с опухолями ГМ различной локализации, гистологической структуры и степени злокачественности в зависимости от радикальности хирургического вмешательства. Выявлены прогностические факторы, влияющие на результаты хирургического лечения и продолжительности жизни детей младшего возраста с опухолями ГМ.

Разработаны и внедрены в клиническую практику показания и противопоказания к использованию разных видов хирургических вмешательств у детей младшего возраста с опухолями ГМ.

Разработана тактика лечения детей младшей возрастной группы с опухолями головного мозга. На большом фактическом материале изучен катамнез в зависимости от объема проведенного лечения, продолжительности и качества жизни пациентов.

Снизилась частота послеоперационных осложнений и летальность, улучшились качество и продолжительность жизни детей младшей возрастной группы с опухолями ГМ. Внедрение в клинику современных нейрохирургических и анестезиологических технологий позволило расширить показания к удалению опухолей ГМ у детей младшего возраста, повысить радикальность вмешательств и снизить летальность с 28,3 до 15,8%.

Опухоли ГМ гистологически верифицированы у 433 (79,9%) детей младшего возраста. У детей младшего возраста с диффузными астроцитомами, анапластическими эпендимомы и плексуспапилломами отмечают выраженные нарушения микроциркуляции с плазморрагией, формированием очагов кровоизлияний и дисгемических некрозов.

С целью изучения влияния наследственности на возникновение опухолей ГМ у детей младшего возраста проводили клинко-генеалогическое исследование их родословных до пятого поколения: выявляли онкологические заболевания у близких и дальних, прямых и непрямых родственников, изучали тип наследования, оценивали риск формирования новообразования.

При изучении опухолей ГМ у детей младшей возрастной группы, частота выявления которых неуклонно возрастает, выявлены особенности их клинических проявлений, локализации, гистологической структуры, применяемой лечебной тактики, оценены результаты лечения, однако эта проблема требует дальнейшего изучения и разработки мероприятий по профилактике возникновения новообразований.

*Ключевые слова:* опухоли головного мозга, дети младшей возрастной группы, клиника, диагностика, лечение.

## SUMMARY

**Shaversky A.V.** Brain tumours in infants. — The manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of doctor of medical sciences on specialty 14.01.05 — neurosurgery. — SI “Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov NAMS of Ukraine”. — Kyiv, 2014.

The thesis presents a summary and solution of the topical issue of pediatric neurosurgery — enhancement of treatment of infants with brain tumours with due regard to anatomotopographic and histomorphological peculiarities of tumours, possibilities of surgical and combined treatment, the patients' life quality and their life expectancy.

The paper is based on the analysis of examination materials and treatment results of infants with brain tumours, who underwent in-patient treatment in SI “Acad.A.P.Romodanov Institute of Neurosurgery NAMS of Ukraine” between 1980 and 2009. The observations are divided into 3 periods (1980-1989, 1990-1999 and 2000-2009) with the purpose of diagnosis and treatment results comparison in the 3 decades, which differed both in the possibilities of diagnostic equipment, neurosurgical methods and techniques, and in the changes in surgical tactics and adjuvant treatment of brain tumours in infants.

During the study, infants made up 12% of all children hospitalized with brain tumours. The number of infants hospitalized with brain tumours almost quadrupled within 30 years. The rejuvenation of CNS oncopathology is confirmed by the fact that the share of infants in the total number of children hospitalized with brain tumours increased from 4.7% in 1980-1984 to 18.1% in 2005-2009.

Based on the study of epidemiological, anatomotopographic and histostructural peculiarities of brain tumours in infants, the analysis of clinical presentation characteristic of infants with brain tumours of different histostructure and localization was performed. Comparative assessment of the effectiveness of surgical treatment of tumours of different localization, malignancy and histostructure, depending on the radicality of operation, was carried out. A number of prognostic factors exerting influence on the surgical treatment results and survivability of infants with brain tumours were determined.

Indications and contraindications to various types of surgical treatment in infants with brain tumours were determined and introduced.

The policy of brain tumour treatment in infants was developed. The follow-up data, depending on the extent of treatment, life expectancy and quality of life, were studied on the basis of extensive factual material.

The amount of postoperative complications and lethality/mortality rate was reduced. The quality of life was improved, and survivability of infants with brain tumours was increased. The introduction of up-to-date methods and techniques in surgical treatment and anaesthesiology made it possible to broaden the number of indications for brain tumour removal in infants while increasing its radicality and reducing the mortality rate almost by half – from 28.3% to 15.8%.

The histological diagnosis was verified in 433 (79.9%) infants. In order to determine the age peculiarities of brain tumours, the data of 3,591 observations of children of all age groups with known histology were studied. Essential morphologic peculiarities of diffuse astrocytomas, anaplastic ependymomas and plexuspapillomas characterized by considerable microcirculatory disorders with marked/massive plasmorrhagia and haemorrhagia, formation of extensive foci of multiple-aged haemorrhages and foci of dyschemic necroses were found in infants.

The study of brain tumours in infants, the rate of which is steadily growing, has shown the peculiarities of their localization, histobiological forms, clinical presentations, therapeutic approach, the results of treatment. However, this problem requires further research and elaboration of their occurrence prevention.

*Key words:* brain tumors, infants, clinics, diagnostics, treatment.

**СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

- ВЧГ — внутрішньочерепна гіпертензія  
ВЧТ — внутрішньочерепний тиск  
ГМ — головний мозок  
КТ — комп'ютерна томографія  
ЛШО — лікворошунтуюча операція  
ЛШС — лікворошунтуюча система  
МРТ — магніторезонансна терапія  
НСГ — нейросонографія  
ПНЕП — примітивна нейроектодермальна пухлина