

ГБУЗ «Санкт-Петербургский  
клинический научно-  
практический центр  
специализированных видов  
медицинской помощи  
(онкологический)»;  
РНХИ им. проф. А.Л. Поленова;  
Санкт-Петербургский  
государственный университет,  
Санкт-Петербург

# ОПУХОЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ – ВЗГЛЯД КЛИНИЧЕСКОГО ПАТОЛОГА

Д.Е. Мацко

*Вероятно,  
стандарты, как  
протисанный минимальный  
и обязательный объем  
помощи не просто имеют  
право на существование,  
но и должны быть  
утверждены  
законодательно, а врач,  
со своей стороны, должен  
иметь все возможности  
для расширения  
полномочий настолько,  
насколько ему позволяют  
его знания, опыт  
и необходимость  
в нестандартной  
практике.*

Опухоли головного и спинного мозга занимают особое место в онкологии. Причин этому несколько. Назовем эти причины проблемами и проанализируем их в той очередности, в которой они представляются значимыми.

## Проблема первая. Разобщенность специалистов

Речь идет об исторически сложившейся отграниченности нейрохирургов (нейроонкологов) от остального онкологического сообщества. При этом очевидно, что и в онкологии идет специализация, и вряд ли хирург-онколог-маммолог решится на экстирпацию прямой кишки, но и первый и второй знают о профессиональных проблемах друг друга несоизмеримо больше, чем нейрохирурги. Нейрохирург представления не имеет о тонкостях в торакальной онкохирургии, а любой онколог хотя бы имеет представление, о чем идет речь. И наоборот: когда онколог слышит о плеоморфной ксантоастроцитоме, то в подавляющем большинстве случаев он не знает, что это такое (проверьте себя, прочитав эти строки). Эта взаимоизоляция приводит к сомнительным ситуациям, когда нейрохирурги считают возможным для себя назначать и даже проводить лекарственное лечение в послеоперационном периоде (хорошо хоть не лучевую терапию, да и то лишь потому, что под рукой нет установки), а общие химиотерапевты, в свою очередь, радуются этой неправомерной ситуации, поскольку сами братья за эту категорию больных не решаются.

Выход прост, и он наконец стал успешно решаться как в крупных онкологических центрах, так и в специализированных нейрохирургических учреждениях. В первых (диспансерах, центрах) должны быть (и уже стали появляться) нейрохирургические отделения, а во вторых (нейрохирургических отделениях, НИИ) – химиотерапевтические службы (отделения) с полным медикаментозным обеспечением, лучевые и радиохirurgические подразделения. Только подобный перекрестный симбиоз позволит покончить с этой проблемой и превратить давно декларируемое комплексное лечение в реально существующий факт (вместо переброски больных из одного стационара (нейрохирургического) в другой (онкологический)). В этом же случае будет иметь место и истинная преемственность в лечении пациентов, против которой на словах не возражает никто, а на деле...

## Проблема вторая. Особенности исследования материала

**Биопсия.** Если в общеоонкологическом стационаре клинический патолог обычно получает для исследования достаточный объем материала (и пункционные нефро- и гепатобиоптаты, и трепан-биопсии молочной железы, и гастробиоптаты – в подавляющем большинстве случаев в умелых руках хирурга или эндоскописта диагностически значимы), то особенности нейрохирургического вмешательства и забора материала (малого его количества) нередко служат источником недопонимания между клиницистом и патологом. Малое количество материала – проблема любого морфолога – в данном случае имеет объективные причины. Нейрохирург работает в очень ограниченном и глубоком операционном поле и нередко – в жизненно важных зонах.

Еще одна особенность, отличающая общего онкоморфолога от нейроонкоморфолога, заключается в том, что первый ставит диагноз, как правило, до операции, определяя характер и объем хирургического вмешательства, а второй, за ис-

ключением диагностической стереотаксической биопсии, – во время операции. Нейрохирург нередко убирает объем опухоли на первых этапах операции, не очень заботясь о морфологическом диагнозе, особенно при начавшейся дислокации мозга. Здесь большое значение приобретает интраоперационная срочная биопсия, адекватный ответ на которую во многом зависит от уровня лаборатории. Особняком находится упомянутая стереотаксическая пункционная биопсия, достаточно распространенная в ведущих клиниках мира, но пока, к сожалению, недостаточно широко используемая в нашей стране. Она незаменима в случаях рентгеночувствительных опухолей (герминома), химиочувствительных новообразований (лимфома) или при необходимости принятия решений о дальнейшей тактике (астроцитомы vs глиобластома) [4, 5, 12].

Идеальная для патологоанатома ножевая биопсия в нейрохирургии применяется редко. Если речь идет об оболочечной опухоли, где возможно взятие большого фрагмента ткани, то нейрохирург, как правило, знает, о какой опухоли идет речь, и просит лишь указать степень злокачественности новообразования. Несколько иначе обстоит дело с опухолями нейроэпителиального ряда. Основные сложности в этом случае связаны, прежде всего, с макроскопическим интраоперационным видом этих новообразований, в особенности диффузных глиом, которые, не имея четких границ, могут ввести нейрохирурга в заблуждение с последующим ошибочным забором материала вне опухоли. Иная ситуация при так называемой целенаправленной поисковой биопсии, когда нейрохирург, не видя границы опухоли и приближаясь к предполагаемому месту ее расположения, берет фрагменты мозговой ткани на исследование с целью определения момента, когда он достигнет новообразования. Подобный метод весьма трудоемок для патологоанатомов, поскольку через 2-4 мин могут поступить на биопсию до 5-7 кусочков опухоли. Применять поисковую биопсию следует только в крайних случаях, желательно предварительно поставив патологов в известность о такой вероятности. Вторая сложность заключается в том, что нейрохирург работает с коагулятором, в связи с чем материал подвергается термическим изменениям, порой до неузнаваемости. И, наконец, третье – это локализация опухоли. При поражении ею стволовых отделов нередко ситуация, когда даже незначительное прикосновение к опухоли приводит к дестабилизации жизненно важных функций, и анестезиолог вынужден ограничивать действия нейрохирурга. В итоге, на исследование присылается нечто среднее между щипком и мазком, что резко затрудняет последующую обработку материала и диагностику.

Нейрохирургу следует раз и навсегда избавиться от иллюзии, что если он взял материал на гистологическое исследование, то через 15-20 минут в 100 % случаев получит на 100 % исчерпывающий ответ. Степень достоверности диагностики зависит как от вышеперечисленных факторов, ответственность за которые лежит на нейро-

хирурге, так и от особенностей срочного (спешного, как говорят старые патологи) исследования. Ошибки нозологической диагностики при срочных гистологических исследованиях даже в ведущих клиниках и лабораториях мира, оснащенных самым современным оборудованием, достигают 35-50 %. Трудно ждать высококачественного препарата после того, как кусочек опухоли кипятится в формалине (фиксация), затем замораживается (для приготовления срезов), погружается в воду (расправление срезов) и в завершение всего подвергается воздействию этанола.

Правомочен вопрос о целесообразности в таком случае этой методики. Безусловно – да. При этом надо четко представлять возможности этого метода. Если нейрохирургу надо знать, работает ли он в опухоли или нет, то патологоанатом может дать вполне определенный ответ. Если нейрохирург хочет узнать степень анаплазии новообразования, частота ошибочного ответа возрастает, а если ему необходимо знать конкретную нозологическую единицу, «имя» и «фамилию» опухоли, ошибочность диагностики возрастает еще больше. В связи с этим, при срочном исследовании вполне допустимы диагнозы типа «анапластическая глиома», или «доброкачественная нейроэпителиальная опухоль». Если патолог уверен в диагнозе, то он и при срочном исследовании может поставить точный нозологический диагноз.

В тех случаях, когда операция ограничивается биопсией и присланный фрагмент единственный, следует отказываться от срочного исследования, чтобы не подвергать материал вышеописанным деформациям, сохранив его качество для постоянных препаратов.

*Исследование операционного материала.* В отличие от общеонологической практики в нейрохирургическом стационаре клинический патолог редко получает для исследования опухоль *in toto*. В лучшем случае это более или менее крупные кусочки (менингиомы, невриномы) либо, как это бывает при новообразованиях нейроэпителиального ряда, мелкие, размером 2-4 мм, разной формы фрагменты, взятые ложечкой в качестве операционного материала. Большая часть опухоли уходит в отсос. Здесь во многом разница между биопсией и операционным материалом стирается. Патологу не приходится описывать глубину инвазии или состояние краев резекции (впрочем иногда вместе с фрагментом менингиомы доставляется часть твердой мозговой оболочки (матрикс) и тогда можно дать ответ на эти вопросы) – главная его задача сверить свой ответ с результатами срочной биопсии, уточнив при этом степень анаплазии, и, наконец, поставить нозологический диагноз.

С учетом того, что существуют бидермальные опухоли, где в разных участках степень анаплазии новообразования может быть разной, исследованию должен подвергаться максимально возможный объем материала – в идеале – весь. Ориентация кусочков, как правило, значения не имеет, равно как и их число, размещенных на одном стекле. При этом, распространенной ошибкой является просмотр 1-2 кусочков из 6-8, расположенных на

одном стекле, – это чревато ошибкой в постановке диагноза и, что более вероятно, неадекватной оценкой степени анаплазии.

Следует помнить, что парафиновый блок может быть в дальнейшем использован для приготовления срезов на ИГХ-исследование и молекулярно-генетический анализ, поэтому отклонения в фиксации материала, его проводке и заливке недопустимы.

### Проблема третья. Злокачественные и доброкачественные опухоли

Она проста лишь на первый взгляд. Для большинства общих онкологов доброкачественные новообразования во многом находятся за пределами сферы их интересов и если и обращают на себя внимание, то лишь как предраковые состояния. Любой руководитель онкологического учреждения стремится свести к минимуму число операций по поводу доброкачественных неоплазм. Но если бы так вел себя нейрохирург, то его личное кладбище мгновенно пополнилось бы умершими с аденомами гипофиза, невриномами VIII нерва, краниофарингиомами, пилоцитарными астроцитомами ствола и целым рядом менингиом. По большому счету, из-за особенностей локализации (замкнутые полости, расположение большого числа жизненно важных центров в ограниченном объеме) и специфических реакций со стороны нервной ткани (отек, набухание, склонность к кровоизлияниям) в центральной нервной системе не бывает доброкачественных объемных процессов. Для протестующего против этого тезиса общего онколога будет небезынтересно, что определенное скопление крови (не опухоль!) в задней черепной ямке в том объеме, на который он бы просто не обратил внимания при выполнении своего оперативного пособия (около 30 мл<sup>3</sup>), является абсолютным показанием к немедленной операции.

И все же, как и в любом разделе онкологии, среди опухолей ЦНС принято различать как доброкачественные, так и злокачественные неоплазмы. Особенностью этой градации для опухолей нервной системы является их четырехступенность – grade I, grade II, grade III и IV. При этом принято к grade II относить типические (доброкачественные), а к grade III – анапластические (злокачественные). Эквивалентов grade I и grade IV в русском языке нет. Для лучшего понимания этого деления обозначим их не вполне традиционно. Grade I – доброкачественная опухоль без дополнительных уточнений (при этом доброкачественная вестибулярная шваннома, дислоцирующая ствол, без оперативного пособия приводит к смерти), grade II – условно доброкачественная (диффузная астроцитома – совсем «условно»), grade III – злокачественная (иногда способная к ликворной диссеминации) и grade IV – абсолютно злокачественная («сверхзлокачественная», способная к ликворному распространению, а в редких случаях – к отдаленному (экстракраниальному) метастазированию).

Для установки grade в большинстве нейроэпителиальных опухолей незаменимым является количественное

иммуногистохимическое (ИГХ) определение ядерной экспрессии Ki-67. По данным ВОЗ (2007) эти параметры выглядят следующим образом: G I – 1-3 %, G II – 4-5 %, G III – 5-10 % и G IV – в среднем 15-20 % и выше. Иначе дело обстоит с оболочечными новообразованиями, среди которых безусловным лидером являются менингиомы (в этой группе новообразований не 4, а 3 степени злокачественности) – здесь, как и в мягкотканых образованиях (ранее злокачественные менингиомы и шванномы назывались саркомами), необходим подсчет митозов в определенном числе полей зрения при определенном увеличении микроскопа. Для менингиом эти показатели таковы: G I – менее 4 митозов на 10 полей зрения большого увеличения микроскопа, G II – от 4 до 20 митозов и G III – свыше 20 митозов на той же площади. При этом учитываются и такие параметры, как инвазия в мозг, повышение клеточности, появление мелкоклеточности, потеря дольчатой архитектуры, наличие некрозов. Что касается уровня экспрессии Ki-67 в случае оболочечных опухолей, то его определение носит вспомогательный характер и определяет не столько grade, сколько вероятность более раннего рецидивирования. Прочие морфологические характеристики, часто используемые в общей онкоморфологии (клеточная и ядерная атипия, некрозы, новообразование сосудов, инвазия в прилежащие ткани и др.), используются больше для нозологической диагностики (см. ниже), нежели для определения grade, при этом и здесь есть масса нюансов, отличающих работу общего онкоморфолога от деятельности нейроморфолога.

В последнем издании классификации опухолей центральной нервной системы ВОЗ (2007) [12] впервые появилась сводная таблица степени злокачественности различных новообразований головного и спинного мозга. На первый взгляд весьма прогрессивный шаг – чего проще: есть гистологический диагноз, нашел его в этой таблице, и дальнейшая тактика определяется в зависимости от указанного grade. Однако, дело в том, что в этой таблице много лукавства. Так в ней есть рубрика «диффузные астроцитомы», к которым относится т. н. гемисточитарная или тучноклеточковая. Все диффузные астроцитомы по мнению ВОЗ относятся к G II, но при этом практически все авторы указывают на то, что тучноклеточковая астроцитома протекает значительно хуже других диффузных астроцитом (мы с А.Г. Коршуновым еще в 1998 г. указывали, что «Классификация ВОЗ рассматривает часть этих опухолей как доброкачественные, но клинико-анатомические исследования свидетельствуют об обратном» [2]). И как быть в этом случае? G II с половиной? Или указывать как G II-G III? Опыт показывает, что для химио- и лучевого терапевта подобная ситуация неприемлема – у них имеются четкие рекомендации как лечить G II и как лечить G III (один из важнейших дефектов т. н. «стандартов»).

Столь же не проста ситуация со светлоклеточными, папиллярными и рабдоидными менингиомами: относить их к атипическим или анапластическим до сих пор