

## Медуллобластомы мозжечка у детей: клинико-морфологические сопоставления

В. В. Моргун<sup>1</sup>, О. Г. Черненко<sup>1</sup>, И. А. Маловичко<sup>2</sup>, С. А. Руденко<sup>3</sup>,  
Т. А. Малышева<sup>1</sup>, В. П. Сильченко<sup>3</sup>, Л. Н. Вербова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Институт нейрохирургии имени академика А. П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев, <sup>2</sup>Запорожский государственный медицинский университет, Украина, <sup>3</sup>Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МОЗ Украины, г. Киев.

Нейроэпителиальные опухоли головного мозга эмбрионального типа, IV степени злокачественности встречаются преимущественно у детей и характеризуются быстрым метастазированием и частыми рецидивами.

**Цель работы** – провести сопоставления структурных особенностей медуллобластом мозжечка у детей разных возрастных групп с учётом их локализации, метастазирования и результатов лечения.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты комплексного обследования и хирургического лечения 289 больных детей с МБ мозжечка в отделении нейрохирургии детского возраста Института нейрохирургии имени академика А. П. Ромоданова за период 1993–2013 гг. Возраст детей – от 1 месяца до 17 лет, пики выявления МБ отмечены в возрасте 4 и 7 лет.

**Результаты.** В ходе исследования всех больных распределили на четыре возрастные группы. У детей младшего возраста редко отмечали поражение ствола мозга. В более взрослом возрасте был поражён ствол мозга, отмечалось прорастание опухоли в водопровод среднего мозга с развитием окклюзионной гидроцефалии. Тотальное удаление МБ у детей младшего возраста произведено в 40 % наблюдений, субтотальное – в 42 %, частичное – в 18 %. У детей старшего возраста тотальное удаление МБ выполнено в 36 %, субтотальное – в 52 %, частичное – в 12 % наблюдений. При гистологическом анализе опухолей учитывали морфологические признаки общей гистоархитектоники, соотношение паренхиматозного и стромального компонентов, наличие псевдорозеток Хомера–Райта, коллонарных структур, бледных островков, истинных эпендимарных розеток, формирование пучковых коллонарных структур, преобладание мелких низкодифференцированных структур, количество митозов, неоангиогенез и ангиопрлиферацию, наличие колликационных некрозов и коагуляционных некрозов, признаки и характер инвазии, лимфоцитарную инфильтрацию опухолевой ткани. Гистологически определённые варианты: классический – 9470/3 в 34 наблюдениях (17,9 %), десмопластический/нодулярный – 9471/3 в 17 наблюдениях (8,9 %), вариант с выраженной нодулярностью – 9471/3 в 59 наблюдениях (31,2 %), крупноклеточный/анапластический – 9474/3 в 51 наблюдении (26,9 %), не относится ни к одному из вышеуказанных (переходный/смешанный) – 9470/3 в 28 наблюдениях (15,1 %).

**Выводы.** Установлено, что показатели выживаемости после тотального и субтотального удаления опухоли существенно не различались, негативным прогностическим фактором было только частичное удаление опухоли.

**Ключевые слова:**  
медуллобластома,  
головной мозг,  
опухоль.

**Патология.** – 2017. –  
Т. 14, № 1(39). –  
С. 31–37

**DOI:**  
10.14739/2310-1237.  
2017.1.97171

**E-mail:**  
rudenko-7@ukr.net

## Медуллобластомы мозочка в дітей: клініко-морфологічні зіставлення

В. В. Моргун, О. Г. Черненко, І. А. Маловичко, С. О. Руденко, Т. А. Малишева, В. П. Сильченко, Л. М. Вербова

Нейроепітеліальні пухлини головного мозку ембріонального типу, IV ступеня злоякісності виявляються переважно в дітей і характеризуються швидким метастазуванням і частими рецидивами.

**Мета роботи** – здійснити зіставлення структурних особливостей медуллобластом мозочка в дітей різних вікових груп з урахуванням їхньої локалізації, метастазування та результатів лікування.

**Матеріали та методи.** Проаналізовані результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 289 хворих дітей із МБ мозочка у відділенні нейрохірургії дитячого віку Інституту нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова за період 1993–2013 рр. Вік дітей – від 1 місяця до 17 років, пік виявлення МБ – діти 4 і 7 років.

**Результати.** Під час обстеження всіх хворих поділили на чотири вікові групи. У дітей молодшого віку рідко відзначали враження стовбура головного мозку. У старшому віці був вражений стовбур головного мозку, відзначалося проростання пухлини у водопровід середнього мозку з розвитком оклюзійної гідроцефалії. Тотальне видалення МБ у дітей молодшого віку проведено в 40 % спостережень, субтотальне – 42 %, часткове – у 18 %. У дітей старшого віку тотальне видалення МБ виконано у 36 %, субтотальне – в 52 %, часткове – у 12 % спостережень. Під час гістологічного аналізу пухлин враховували морфологічні ознаки загальної гістоархитектоники, співвідношення паренхіматозного та стромального компонентів, наявність псевдорозеток Хомера–Райта, коллонарних структур, блідих острівців, природних епендимарних розеток, формування пучкових коллонарних структур, переважання дрібних низкодиференційованих структур, кількість митозів, неоангіогенез та ангиопрлиферацию, наявність колікаційних некрозів і коагуляційних некрозів, ознаки й характер інвазії, лімфоцитарну інфільтрацію пухлинної тканини. Гістологічно виявлені варіанти: класичний – 9470/3 у 34 спостереженнях (17,9 %), десмопластичний/нодулярний – 9471/3 в 17 спостереженнях (8,9 %), варіант із вираженою нодулярністю – 9471/3 в 59 спостереженнях (31,2 %), великоклітинний/анапластичний – 9474/3 в 51 спостереженні (26,9 %), не належать до жодного із вказаних вище (перехідний/змішаний) – 9470/3 у 28 спостереженнях (15,1 %).

**Висновки.** Встановили, що показники виживаності після тотального та субтотального видалення пухлин суттєво не відрізнялись, негативним прогностичним чинником було тільки часткове видалення пухлини.

**Ключові слова:**  
медуллобластома,  
головний мозок,  
пухлина.

**Патологія.** – 2017. –  
Т. 14, № 1(39). –  
С. 31–37

**Key words:**  
medulloblastoma,  
brain,  
neoplasms.

**Pathologia**  
2017; 14 (1), 31–37

## Medulloblastomas of the Cerebellum in Children: Clinicopathologic Comparison

V. V. Morgun, O. G. Chernenko, I. A. Malovichko, S. O. Rudenko, T. A. Malysheva, V. P. Sil'chenko, L. M. Verbova

Embryonal neuroepithelial tumours of the brain, grade IV are mainly observed in children and are characterized by rapid metastatic spread and frequent recurrence.

**The aim of the work** is to compare structural features of medulloblastomas of the cerebellum in children of different age groups taking into account localization, metastatic spread and treatment outcomes.

**Materials and methods.** The results of complete examination and surgical treatment of 289 children with medulloblastoma of the cerebellum at the Department of Pediatric Neurosurgery of Institute of neurosurgery named after A. P. Romodanov over the period of 1993–2013 were analysed. The children's age ranged from 1 month to 17 years: peak of medulloblastoma detection was registered at the age of 4–7.

**Results.** As part of the study all the patients were divided into four age groups. Younger children rarely had brainstem lesion. In children of older age brainstem lesion, invasion into cerebral aqueduct with the development of noncommunicating hydrocephalus were registered. Total resection of medulloblastoma in younger children was performed in 40 % of cases, subtotal – in 42 %, partial – in 18 %. In children of older age total resection of medulloblastoma was carried out in 36 %, subtotal – in 52 %, partial – in 12 % of cases. Histological analysis of tumours involved morphological characteristics of general histoarchitecture, correlation between parenchymal and stromal component, presence of Homer Wright pseudorosettes, collonar structures, pale insulas, true ependymal rosettes, formation of braided collonar structures, prevalence of small low-differentiated structures, number of mitoses, neoangiogenesis and angioproliferation, presence of colliquative and coagulation necroses, evidence and type of invasion, lymphocytic infiltration of tumour tissue. The following variations were defined histologically: classical – 9470/3 in 34 cases (17.9 %), desmoplastic/nodular – 9471/3 in 17 cases (8.9 %), with extensive nodularity – 9471/3 in 59 cases (31.2 %), large-cell (anaplastic) – 9474/3 in 51 cases (26.9 %), does not belong to any of the above (transitional/combined) – 9470/3 in 28 cases (15.1 %).

**Conclusions.** It was established that survival index after total and subtotal tumour resection was not significantly different; a negative prognostic factor was only a partial removal of the tumour.

Медуллобластомы (МБ) мозжечка – нейроэпителиальные опухоли мозга эмбрионального типа, IV степени злокачественности [1], которые выявляются преимущественно у детей и характеризуются быстрым метастазированием и частым рецидивированием. Данные большинства авторов свидетельствуют об особенностях течения и результатов лечения МБ мозжечка в зависимости от возраста ребенка [2–5,8]. Показатели выживаемости детей старшего возраста при наличии МБ без наличия метастазов при комбинированном лечении значительно улучшились за последние годы. Разница в сроках рецидивирования у пациентов с МБ, которые получали лечение по стандартной схеме, свидетельствует о биологической гетерогенности этих новообразований. Новейшие молекулярные исследования доказывают, что использование для прогнозирования течения и осложнений МБ только клинических факторов является недостаточным для определения риска продолженного роста и метастазирования, более корректны клинико-морфологические сопоставления, что свидетельствует об актуальности таких корреляций. Однако у детей раннего возраста, несмотря на применение различных режимов химиотерапии, в том числе и высокодозированной, отдаленные результаты лечения требуют оптимизации и теоретического обоснования [9–12].

### Цель работы

Провести сопоставление структурных особенностей медуллобластом мозжечка у детей разных возрастных групп с учётом их локализации, метастазирования и результатов лечения.

### Материалы и методы исследования

Проанализированы результаты комплексного обследования и хирургического лечения 289 больных детей с МБ мозжечка в отделении нейрохирургии детского возраста Института нейрохирургии имени академика А. П. Ромоданова за период 1993–2013 гг. Возраст детей – от 1 месяца до 17 лет, пики выявления МБ отмечены в возрасте 4 и 7 лет. Всем пациентам проведено хирургическое удаление опухоли с гистологической верификацией и адьювантная терапия согласно существующим стандартам [2–5]. Диагноз МБ (WHO Grade IV) поставлен на основании критериев, принятых в последней и наиболее широко используемой редакции классификации опухолей ЦНС ВОЗ [1,7]. Гистологические препараты изготовили из биоптатов опухолей с применением стандартных обзорных и специальных нейроморфологических и иммуногистохимических методик. Микроскопическое исследование клеток МБ проводилось в серийных срезах с парафиновых блоков, окрашенных гематоксилином и эозином, тионином по Нисслю, гематоксилин-пикрофуксин по Ван-Гизону. Для определения индекса пролиферации использовали моноклональные антитела Ki-67 (клон MIB-1). Исследование проводили на депарафинизированных срезах с нанесением антител в рабочей концентрации и кипячении в микроволновой печи во влажной камере. Гистологические срезы докрашивали гематоксилином и заключали в канадский бальзам. В качестве позитивного контроля использовали срезы, окрашенные МКАТ анти-CD45, экспрессирующиеся на клетках лимфоидного ряда. Негативным контролем служили срезы, инкубированные с нормальной сывороткой кроля. Иммуногистохимическая реакция учитывалась только в ядрах. Иммунопозитивными

были ядра, находящиеся в стадии деления (кроме G0), и имели оттенки от коричнево-желтоватого до темно-коричневого. Морфометрию иммунопозитивных ядер проводили на аппаратно-программном комплексе с программным модулем обработки и анализа цифровых изображений «Leica Microsystems CMS GmbH» в 10 полях зрения при увеличении 400. Количественные данные обрабатывали методами вариативной статистики.

Статистическая обработка полученных данных проводилась методами дисперсионного, корреляционного и регрессионного анализа с помощью программного обеспечения Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США).

## Результаты и их обсуждение

Всем детям с МБ проведено оперативное вмешательство в отделении нейрохирургии детского возраста Института нейрохирургии имени академика А. П. Ромоданова НАМН Украины. Тотальное удаление опухоли осуществлено у 37 % больных, субтотальное – у 52 %, частичное – у 11 %. Вростание опухоли в ствол мозга было фактором, ограничивающим возможность радикального удаления опухоли. У 56 % детей удаление опухоли было дополнено ликворшунтирующими операциями.

Анализ особенностей влияния возраста на течение заболевания выявил определённые особенности. В младшую возрастную группу (0–3 года) включены 25,2 % детей, в группу 4–7 лет – 36,3 %, в группу 8–12 лет – 24,2 %, в группу 13–18 лет – 14,3 %. По результатам нейровизуализирующих исследований, диаметр опухоли превышал 3 см в 74,4 % наблюдений, при этом опухоль распространялась в IV желудочек и ствол мозга (в 33,7 % наблюдений).

Дети младшего возраста в последние годы оперированы в 2 раза чаще, чем в предыдущее пятилетие. У детей до 3 лет МБ располагалась в черве мозжечка с частичным блокированием IV желудочка, у этой возрастной группы сравнительно редко отмечали поражение ствола мозга. Ещё реже отмечали распространение опухоли супратенториально в полость III желудочка или в верхние отделы позвоночного канала.

В более взрослом возрасте (4–18 лет) при анализе особенностей микротопографии МБ значительных внутригрупповых различий не обнаруживали. В то же время в стадиях Т3а и Т3в по Chang, при которых тампонирован IV желудочек, как правило, был также поражён ствол мозга; отмечалось прорастание опухоли в водопровод среднего мозга с развитием окклюзионной гидроцефалии. Эти изменения были характерны для детей старшего возраста и выявлялись почти в 2 раза чаще в сравнении с пятилетней группой. Это свидетельствовало о том, что у детей младшего возраста расположение МБ можно расценивать как более благоприятное для возможности радикального удаления. Тотальное удаление МБ у этих детей произведено в 40 % наблюдений, субтотальное – в 42 %, частичное – в 18 %. У детей старшего возраста тотальное удаление МБ выполнено в 36 %, субтотальное – 52 %, частичное – в 12 % наблюдений.

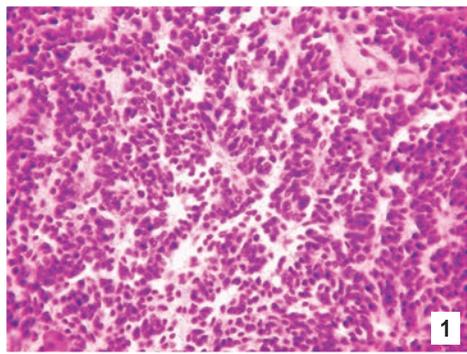
Во всех наблюдениях гистологический диагноз детализирован с учётом варианта МБ и выявления типа и степени инвазии в окружающие структуры головного мозга.

При гистологическом анализе опухолей мы учитывали морфологические признаки общей гистоархитектоники, соотношение паренхиматозного и стромального компонентов, наличие псевдорозеток Хомера–Райта, коллонарных структур, бледных островков, истинных эпендимарных розеток, формирования пучковых коллонарных структур, преобладание мелких низкодифференцированных структур, количество митозов, неоангиогенез и ангиопрлиферацию, наличие колликативных некрозов и коагуляционных некрозов, признаки и характер инвазии, лимфоцитарную инфильтрацию опухолевой ткани. Устанавливали гистологический вариант опухоли в соответствии с гистологической классификацией [7]. Гистологически определённые варианты: классический – 9470/3, десмопластический/нодулярный – 9471/3, вариант с выраженной нодулярностью – 9471/3, крупноклеточный/анапластический – 9474/3, не относится ни к одному из вышеуказанных (переходный/смешанный) – 9470/3.

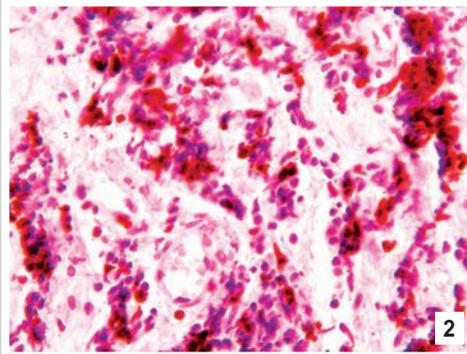
В новой редакции классификации ВОЗ опухолей ЦНС выделены определённые генетические варианты МБ: WNT-activated – 9475/3, SHH-activated & TP53-mutant – 9476/3, SHH-activated & TP53-wildtype – 9471/3, non-WNT/non-SHH: group 3, group 4 – 9477/3 [1].

МБ «классического» типа (34 наблюдения, 17,9 % из всех изученных случаев) образованы плотно расположенными мелкими гиперхромными клетками с монофазными ядрами округлой, овальной или вытянутой формы, которые содержат умеренное количество хроматина. Цитоплазма этих клеток нечёткая, плохо прокрашена, иногда выделяется один из полюсов клетки, вытянутой в форме хвоста (конусоподобный). Клетки формируют солидные скопления, среди них определяются псевдорозетки Хомера–Райта, образованные ядрами опухолевых клеток, которые расположены в виде неправильного кольца вокруг бессосудистого зоинофильного центра (переплетение цитоплазматических отростков) (рис. 1). Количество митозов в таком варианте МБ незначительно, некрозы нехарактерны. Ангиоархитектоника МБ «классического» типа характеризуется умеренным количеством сосудов преимущественно мелкого калибра, которые слабо выделяются на общем фоне обзорного гистологического препарата и рассеяны по всей ткани опухоли независимо от её зоны. Стенки большинства сосудов тонкие, просветы неширокие, активация эндотелия нетипична. Обращает на себя внимание упрощённый (примитивный) тип строения сосудов, которые образованы одним слоем эндотелиальных клеток и напоминают капилляры (рис. 1).

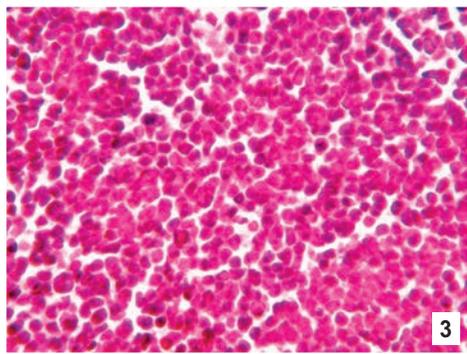
Десмопластические МБ (17 наблюдений, 8,9 % среди всех случаев) отличались наличием в структуре опухоли большого количества нежнвоволокнистых соединительнотканых волокон, которые имеют тесную связь с сосудистыми стенками и стромальными элементами. На некоторых участках они расположены рыхло, окружая отдельные комплексы опухолевых клеток, в других местах формируют выраженные



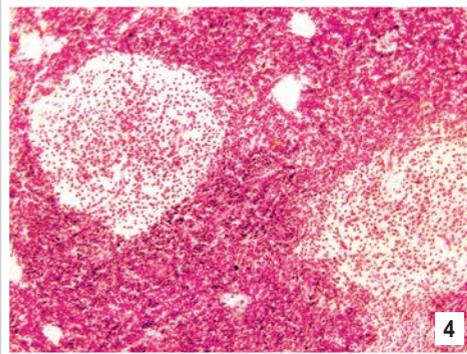
**Рис. 1.** МБ классического типа. Псевдо- и истинные розетки, коллонарные структуры. Окраска тионином.  $\times 200$ .



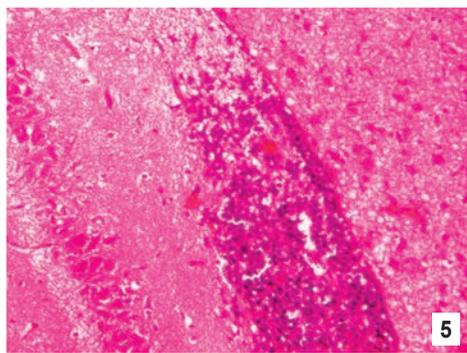
**Рис. 2.** МБ десмопластического типа. Гиперплазия стромального компонента. Экспрессия Ki-67 (37%). Доокраска гематоксилином.  $\times 200$ .



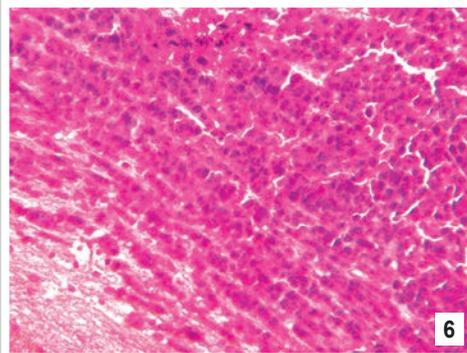
**Рис. 3.** МБ анапластического типа. Отмечается клеточный и ядерный полиморфизм, диффузно-рассеянные лимфоцитоподобные клетки. Окраска гематоксилин-пикрофуксином.  $\times 250$ .



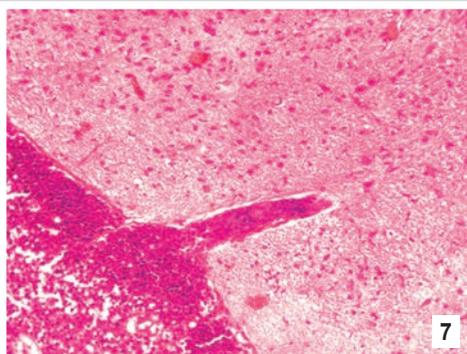
**Рис. 4.** МБ с выраженной нодулярностью. Различная клеточная плотность в разных зонах, стромальная реакция и ангиодистония. Окраска тионином.  $\times 125$ .



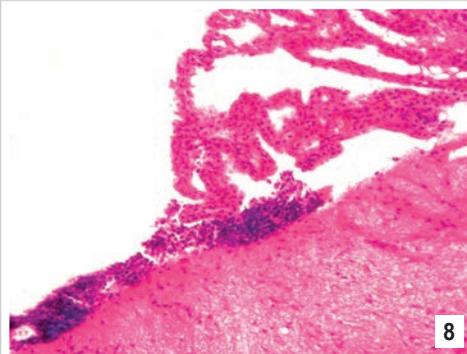
**Рис. 5.** Инвазия МБ в толщу полушария (область зубчатого ядра). Окраска гематоксилин-эозином.  $\times 125$ .



**Рис. 6.** Интерстициальная инвазия МБ. Кластерная диффузная пролиферация медуллобластов в межклеточных пространствах. Окраска гематоксилин-эозином.  $\times 200$ .



**Рис. 7.** Инвазия МБ по ММО и перивазальным пиальным пространствам. Окраска гематоксилин-эозином.  $\times 125$ .



**Рис. 8.** Имплантационная инвазия МБ в структуры сосудистого сплетения. Окраска гематоксилин-эозином.  $\times 125$ .

стромальные септы, опухоль при этом может приобретать дольчатое строение. Другой характерной чертой десмопластических МБ является значительное количество свободных от волокон «бледных островков» с менее плотным расположением клеток, подобных нейrocитам, в рыхлом волокнистом матриксе. Клетки, которые определяются между островками, более полиморфны и гиперхромны. Сосуды имеют расширенный просвет и распределяются преимущественно

по периферии светлых зон в волокнистой строме, в некоторых из них отмечается утолщение адвентиции за счёт склероза, при окраске пикрофуксином дают позитивную реакцию (рис. 2).

Крупноклеточный (анапластический) вариант (51 наблюдение, 26,9% среди всех случаев) характеризовался преобладанием полиморфных клеток с резко гиперхромными уродливыми ядрами округлой или овальной формы, большинство из которых – со

скудной цитоплазмой (лимфоцитоподобные). Клетки расположены беспорядочно, иногда мелкие тёмные клетки группируются мелкими островками или образуют плотные клеточные тяжи, которые граничат с менее плотноклеточными участками. Определяются резко пикнотические и дегенеративно изменённые опухолевые элементы, преимущественно вокруг некротических очагов. Определяется достаточно много клеток в состоянии апоптоза (кариопикноз и кариорексис). Клетки в состоянии митотического деления редки, при этом митозы – патологические. Сосудистый рисунок невыразительный, образован сосудами преимущественно мелкого калибра, с явлениями стаза и мелкими диапедезными геморрагиями, именно в этих зонах выявляли очаги некрозов и мелкие кисты распада. В некоторых наблюдениях МБ такого гистотипа встречаются участки со значительно выраженным клеточным полиморфизмом, такие опухоли по клеточному составу напоминают глиобластомы. Наряду с опухолевыми клетками средней величины с ядрами округло-овальной неправильной формы встречаются большие, а иногда гигантские многоядерные клетки. На участках с клеточным полиморфизмом определяются небольшие некротические очаги с формированием псевдопапиларных структур. Сосуды опухоли – с активацией и гиперплазией эндотелия, с очагами кровоизлияний. Для этих наблюдений было характерно большое количество митозов (рис. 3).

Вариант МБ с выраженной нодулярностью – 59 наблюдений (31,2%) характеризовались чередованием зон со значительно выраженным клеточным полиморфизмом и зон пролиферации мелкоклеточных лимфоцитоподобных медуллобластов. Степень развития стромы также неравномерная, в результате чего опухоль приобретает узловатую бугристую структуру и на большем протяжении имеет условную границу (рис. 4).

Значение митотического и пролиферативного индекса (ИМ по показателям иммуноэкспрессии с антителами Ki-67 на материале первых операций колебалось от 17,9% до 42,3% ( $M \pm m$  29,54  $\pm$  2,32), медиана составила 32,15: у детей младшего возраста (до 5 лет) 18,1–39,6% (30,14  $\pm$  2,75), медиана – 34,5.

Рост МБ – инвазивно-инфильтративный, ширина зоны инфильтрации может быть больше или меньше выраженной, поэтому границы опухолевого узла при визуальном макроскопическом исследовании имеют нечёткие границы. Зоны некрозов и геморрагий подчёркивают границу инвазии. Однако в случаях инвазии дна четвёртого желудочка глубина, как правило, значительная, до 2 мм, а тип инвазии – интерстициальный. Данное обстоятельство делает невозможным радикальное удаление опухоли такого типа новообразований. Это подтверждается и микроскопическим исследованием, когда оказывается, что опухолевые клетки проникают в мозговое вещество, которое окружает опухоль, на небольшую глубину, или глубокое диффузное прорастание (рис. 5–8). При прорастании опухоли в мягкие мозговые оболочки последние теряют свою прозрачность, значительно утолщаются (рис. 7).

В сроке до 30 дней после удаления опухоли умерло 49 (7,5%) детей. Основной причиной смерти

были нарастающий отёк ствола головного мозга – у 32 больных, кровоизлияние в остатки опухоли – у 11, внесозговые осложнения – у 6. Чёткая корреляционная связь установлена между показателями летальности и радикальностью хирургического вмешательства: при тотальном удалении она составила 6,2%, субтотальном – 12,2%, частичном – 44,1%. При этом, по данным исследований, проведённых и опубликованных ранее [6,7], за последние 10 лет этот показатель снизился до 6%.

Комплексное лечение МБ мозжечка после операции у детей старше 3 лет включало полихимиотерапию и облучение всего аксиса в соответствии с протоколами HIT-91, HIT-2000, P-HIT 2000-BIS4, PO/02-04, SKK 92-00. Детям в возрасте до 3 лет проводили химиотерапию в соответствии с протоколом MET-HIT 2000-BIS4. Им вводили карбоплатин и эпоподид, а при «положительном ответе» – дополнительно тиотеру и циклофосфан. Продолженный рост опухоли или метастазирование были констатированы у 167 пациентов, в основном в первый год (63,7%) после операции, в последующие годы этот показатель значительно снижился: во второй год – до 22,5%, третий – до 7,5%, пятый – до 6,2%.

При анализе показателей выживаемости в зависимости от радикальности операции и объёма адьювантной терапии обнаружены интересные данные. После тотального и субтотального удаления опухоли они существенно не различались. Негативным прогностическим фактором было только частичное удаление опухоли.

Нельзя не отметить, что главное нововведение новой редакции классификации ВОЗ опухолей ЦНС – необходимость определения молекулярно-генетического подтипа опухоли при постановке диагноза [1]. Это, безусловно, значительный шаг на пути персонализации и определения тактики лечения и прогноза в рутинной практике, но проблема точной гистологической диагностики – отсутствие широких технологических возможностей. Основная реконструкция группы МБ отличается объединением в определённые молекулярно-генетические формы.

## Выводы

1. В случаях инвазии опухоли глубина проникновения и деструкции мозгового вещества достигает 2 мм, а тип инвазии – преимущественно интерстициальный.

2. При анализе показателей выживаемости в зависимости от радикальности операции и объёма адьювантной терапии обнаружено, что после тотального и субтотального удаления опухоли они существенно не различались. Негативным прогностическим фактором было только частичное удаление опухоли.

3. У детей младшего возраста локализация МБ позволяет чаще осуществлять их радикальное удаление, но относительно более высокая частота частичного удаления, раннего метастазирования и неполный объём адьювантной терапии (без лучевого лечения) нивелируют влияние радикальности вмешательства на показатели общей и безрецидивной выживаемости.

4. При МБ мозжечка у детей определяющим фактором длительности выживания является своевремен-

ность и объём адьювантной терапии, что коррелирует с возрастом пациентов.

5. Сводные данные выживаемости разных возрастных групп у детей с МБ за период 1993–2013 гг. демонстрируют тенденцию снижения летальности и увеличения сроков общей выживаемости. Пятилетняя выживаемость составила: за период с 1993 по 1999 год – 21,1%; с 2000 по 2006 год – 27,7%; с 2007 по 2013 год – 35,4%, что свидетельствует о повышении качества лечения этой категории пациентов.

#### Список литературы

- [1] The 2016 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System / D.N. Louis, A. Perry, G. Reifenberger, et al. // *Acta Neuropathol.* – 2016. – Vol. 131. – Issue 6. — P. 803–820.
- [2] Кумирова Э.В. Эмбриональные опухоли центральной нервной системы у детей: оптимизация лечения и результаты : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук: спец. 14.01.08 – педиатрия, 14.01.12 – онкология / Э.В. Кумирова. – М., 2010. – С. 28.
- [3] Орлов Ю.А. Медуллобластомы мозжечка у детей (возрастной аспект) / Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский, В.В. Моргун, Л.Л. Марущенко // *Український нейрохірургічний журнал.* – 2015. – №3. – С. 50–53.
- [4] Медуллобластомы у детей / А.Е. Соловьев, В.В. Моргун, И.А. Маловичко, А.П. Пахольчук // *Онкопедиатрия.* – 2015. – №2. – С. 158–161.
- [5] Диагностика и лечение медуллобластом мозжечка у детей / А.В. Шаверский, Ю.А. Орлов, В.С. Михайлюк и др. // *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика.* – 2013. – Вип. 22(3). – С. 34–41.
- [6] Мацко Д.Е. Атлас опухолей центральной нервной системы / Д.Е. Мацко, А.Г. Коршунов. – СПб. : РНХИ, 1998. – 197 с.
- [7] The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System / D. Louis, H. Ohgaki, O. Wiestler, et al. // *Acta Neuropathol.* – 2007. – Vol. 114(2). – P. 97–109.
- [8] Hyperfractionated craniospinal radiochemotherapy followed by maintenance chemotherapy in children older than 4 years with supratentorial central nervous system primitive neuroectodermal tumor (STPNET) and pineoblastoma / N.U. Gerber, K. von Hoff, C. Friedrich, et al. // *Abstracts from the 15th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology.* – Toronto, Ontario, Canada. – 2012. – Vol. 14. – Suppl 1. – MB-52.
- [9] Шаверский А.В. Пухлини головного мозку у дітей молодшого віку : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. н. : спец. 14.01.05 – нейрохирургія / А.В. Шаверський. – К., 2014. – 34 с.
- [10] Supratentorial primitive neuroectodermal tumors: a Canadian pediatric brain tumor consortium report / D. Johnston, L. Daniel, L. Keene, et al. // *J Neurooncol.* – 2007. – Vol. 86(1). – P. 101–108.
- [11] Epidemiology management and treatment outcome of medulloblastoma Singapore / M.Y. Chan, W.Y. Teo, W.T. Seow, A.M. Tan // *Ann Acad Med Singapore.* – 2007. – Vol. 36(5). – P. 314–318.
- [12] Rutkowski S. Chemotherapeutic strategies for young children with brain tumors / S. Rutkowski // *SIOP Abstract Book, 40th Congress of the SIOP.* – Berlin, 2008. – P. 7.

#### References

- [1] Louis, D. N., Perry, A., Reifenberger, G., von Deimling, A., Figarella-Branger, D., Cavenee, W. K., et al. (2016) The 2016 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol*, 131(6), 803–820. doi:10.1007/s00401-016-1545-1.
- [2] Kумирова, Е. В. (2010). *Embrionalnye opukholi centralnoj nervnoj sistemy u detej: optimizacija lecheniya i rezultaty* (Avtoref. dis. doc. med. nauk). [Embryonic tumors of the central nervous system in children: optimization of treatment and results Dr. med. sci. diss.]. Moscow [in Russian].
- [3] Orlov, Y., Shaversky, A., Morgun, V. & Marushchenko, L. (2015). *Medulloblastomy mozghechka u detej (vozrastnoj aspekt)* [Cerebellar medulloblastomas in children (age-related aspect)]. *Український нейрохірургічний журнал*, 3, 50–53. [in Russian].
- [4] Solovev, A. E., Morgun, V. V., Malovichko, I. A., & Pakholchuk, A. P. (2015). *Medulloblastomy u detej*. [Medulloblastomas in children]. *Onkopediatrija*, 2, 158–161. [in Russian].
- [5] Shavers'kyi, A. V., Orlov, Yu. A., Mykhaliuk, V. S., Svyst, A. A., Plays'kyi, P. N., Ziabchenko, V. I., et al. (2013) Diagnostika i lecheniye medulloblastom mozghechka u detej [Diagnostics and treatment of medulloblastoma of cerebellum in children]. *Zbirnyk naukovykh prats spivrobitynykiv NMAPO im. P. L. Shupyka*, 22(3), 34–41. [in Russian].
- [6] Macko, D. E. & Korshunov, A. G. (1998). *Atlas opukholej centralnoj nervnoj sistemy* [Atlas of tumors of the central nervous system]. Saint Petersburg [in Russian].

- [7] Louis, D. N., Ohgaki, H., Wiestler, O. D., Cavenee, W. K., Burger, P. C., Jouvet, A., et al. (2007) The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol*, 114(2), 97–109. doi: 10.1007/s00401-007-0243-4.
- [8] Gerber, N. U., von Hoff, K., Friedrich, C. et al. (2012). Hyperfractionated craniospinal radiochemotherapy followed by maintenance chemotherapy in children older than 4 years with supratentorial central nervous system primitive neuroectodermal tumor (STPNET) and pineoblastoma. *Abstracts from the 15th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology*, 14(1), MB-52. doi:10.1093/neuonc/nos093.
- [9] Shaverskyi, A. V. (2014). *Pukhlyni holovnoho mozku u ditei molodshoho viku* (Avtoref. dis... dokt. med. nauk) [Brain tumors in young children Dr. med. sci. diss.]. Kyiv. [in Ukrainian].
- [10] Johnston, D. L., Keene, D. L., Lafay-Cousin, L., Steinbok, P., Sung, L., Carret, A. S., et al. (2007). Supratentorial primitive neuroectodermal tumors: a Canadian pediatric brain tumor consortium report. *J Neurooncol*, 86(1), 101–108. doi: 10.1007/s11060-007-9440-1.
- [11] Chan, M. Y., Teo, W. Y., Seow, W. T., & Tan, A. M. (2007). Epidemiology management and treatment outcome of medulloblastoma Singapore. *Ann Acad Med Singapore*, 36(5), 314–318.
- [12] Rutkowski, S. (2008). Chemotherapeutic strategies for young children with brain tumors. *SIOP Abstract Book, 40th Congress of the SIOP.* Berlin.

#### Сведения об авторах:

Моргун В. В., заочный аспирант, ГУ «Институт нейрохирургии имени академика А.П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев. Черненко О. Г., канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела нейропатоморфологии, ГУ «Институт нейрохирургии имени академика А. П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев. Маловичко И. А., канд. мед. наук, ассистент каф. детской хирургии и анестезиологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина. Руденко С. А., канд. мед. наук, доцент каф. патологической и топографической анатомии, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев, Украина. Малышева Т. А., д-р мед. наук, начальник отдела нейропатоморфологии, ГУ «Институт нейрохирургии имени академика А. П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев. Сильченко В. П., д-р мед. наук, профессор каф. патологической и топографической анатомии, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев, Украина. Вербова Л. Н., д-р мед. наук, профессор, начальник отдела нейрохирургии детского возраста, ГУ «Институт нейрохирургии имени академика А. П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев.

#### Відомості про авторів:

Моргун В. В., заочний аспірант, ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова НАМН України», м Київ. Черненко О. Г., канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу нейропатоморфології, ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова НАМН України», м Київ. Маловичко І. А., канд. мед. наук, асистент каф. дитячої хірургії і анестезіології, Запорізький державний медичний університет, Україна. Руденко С. О., канд. мед. наук, доцент каф. патологічної та топографічної анатомії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м Київ, Україна. Малишева Т. А., д-р мед. наук, начальник відділу нейропатоморфології, ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова НАМН України». Сильченко В. П., д-р мед. наук, професор каф. патологічної та топографічної анатомії, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м Київ, Україна. Вербова Л. М., д-р мед. наук, професор, начальник відділу нейрохірургії дитячого віку, ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова НАМН України», м Київ.

#### Information about authors:

Morgun V. V., Post-graduate Student of the Department of Pediatric Neurosurgery of "Institute of neurosurgery named after A. P. Romodanov of the NAMS of Ukraine", Kyiv. Chernenko O. G., MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Neuropathomorphology of "Institute of neurosurgery named after A. P. Romodanov of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Malovichko I. A., MD, PhD, Assistant of Department of Pediatric Surgery and Anesthesiology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Rudenko S. O., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological and Topographic Anatomy of the P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine.

Malysheva T. A., MD, PhD, DSci, Head of the Department of Neuropathomorphology of "Institute of neurosurgery named after A. P. Romodanov of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Sil'chenko V. P., MD, PhD, DSci, Professor of the Department of Pathological and Topographic Anatomy of the P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine.

Verbova L. M., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Pediatric Neurosurgery of "Institute of neurosurgery named after A. P. Romodanov of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

---

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Conflicts of Interest:** authors have no conflict of interest to declare.

---

Надійшло до редакції / Received: 12.12.2016

Після доопрацювання / Revised: 23.12.2016

Прийнято до друку / Accepted: 30.12.2016