

СТАТЬИ

УДК 616.831-003.4-005.98-092

**ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ПЕРИФОКАЛЬНОЙ ЗОНЫ
ПРИ ЭПЕНДИМОМЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Каримов Ж.М.

*Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки
и повышения квалификации имени С.Б. Даниярова, Бишкек, e-mail: k_jenishbek@mail.ru*

Среди опухолей головного мозга глиальные опухоли головного мозга составляют около 60%. Одним из видов этих опухолей является эпендимомы, состоящая из клеток эпендимы, выстилающей стенки желудочков мозга. Эпендимомы часто дает метастазы по ликвору, что является особенностью метастазирования этого вида опухоли. Опухоль больше расположена внутри желудочков и в паравентрикулярных областях. Как и другие глиальные опухоли головного мозга, эпендимомы также имеет выраженную зону перифокального отека вокруг опухолевого узла. Целью нашего исследования явилось изучение патогенеза перифокального отека и его разрешения на до- и послеоперационном периодах. В исследование были включены 210 больных с диагнозом эпендимомы головного мозга с разной степенью злокачественности. Всем больным проведена операция по удалению опухоли и интраоперационное исследование структур тканей зоны перифокального отека, микроциркуляции сосудов коры головного мозга над здоровой и пораженной зонами. Ткань, взятая на гистологическое исследование из зоны перифокального отека опухоли, фиксировалась в 10% растворе формалина, фиксаторе Буэна. Срезы подготовлены и окрашены стандартными методами. Содержание воды в тканях определялось методом высушивания. Выявлены выраженные морфологические изменения водно-электролитного состава клеток мозга и межклеточного пространства, сосудов, нервных волокон в зоне перифокального отека, особенно при анапластической эпендимоме Grade III, как и других злокачественных опухолях головного мозга. Получены данные о морфологических, водно-электролитных, сосудистых изменениях в зоне перифокального отека при эпендимоме, что позволяет планировать ход операции при удалении опухолевого узла, до- и послеоперационное лечение.

Ключевые слова: эпендимомы, зона перифокального отека, морфология, водно-электролитный баланс, гипертензионный синдром, дислокационный синдром

**PECULIARITIES OF PERIPHERAL ZONE PATHOGENESIS
IN BRAIN EPENDYMOA**

Karimov Zh.M.

*S.B. Daniyarov Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training,
Bishkek, e-mail: k_jenishbek@mail.ru*

Among brain tumors, glial brain tumors make up about 60%. One type of these tumors is an ependymoma consisting of cells of the ependyma of the lining wall of the ventricles of the brain. Ependymoma often gives metastases by liquor, which is a feature of metastasis of this type of tumor. The tumor is more located inside the ventricles and paraventricular regions. Like other glial brain tumors, the ependymoma also has a pronounced zone of perifocal edema around the tumor node. The purpose of our study was to study the pathogenesis of perifocal edema and its resolution in the pre- and postoperative periods. The study included 210 patients diagnosed with brain ependymoma with varying degrees of malignancy. All patients underwent surgery to remove a tumor and intraoperative examination of tissue structures of the peripheral edema zone, microcirculation of cerebral cortex vessels over healthy and affected zones. Tissue taken for histological examination from the perifocal edema of the tumor was fixed in 10% formalin solution, Buen's fixative. Sections are prepared and painted by standard methods. The water content of the tissues was determined by drying. Pronounced morphological changes in the water-electrolyte composition of brain cells and intercellular space, vessels, nerve fibers in the perifocal edema zone, especially in the anaplastic ependymoma Grade III, as well as other malignant brain tumors, were revealed. Data on morphological, water-electrolyte, vascular changes in the zone of perifocal edema in ependymomas were obtained, which makes it possible to plan the course of surgery when removing the tumor node, pre- and postoperative treatment.

Keywords: ependymoma, peripheral edema zone, morphology, water-electrolyte balance, hypertension syndrome, dislocation syndrome

Глиальные опухоли, или глиомы, происходят из клеток мозга, и они составляют 60% из общего числа опухолей головного мозга [1, 2]. Глиальные опухоли имеют высокую степень малигнизации и рецидива, метастазирования в пределах центральной нервной системы [2–5]. Из числа глиальных опухолей головного мозга глиобластома имеет высокую степень злокачественности и по злокачественности не уступает другим анапластическим глиальным опухолям,

в том числе анапластической эпендимоме Grade III [6, 7]. Выживаемость больных со злокачественными глиальными опухолями головного мозга, если их не оперировать, составляет в среднем до 3 месяцев, от 6 месяцев до 1 года после операции с последующей лучевой и химиотерапией. При глиальных опухолях создается обширная зона перифокального отека, в том числе при эпендимоме, что объясняется бурным инфильтративным ростом, распадом центральной

части опухоли и высоким выделением токсических веществ в результате жизнедеятельности опухоли. В зоне перифокального отека в разной степени происходит разрушение ткани мозга в зависимости от расстояния опухолевого узла. В приграничной зоне опухолевого узла наблюдаются некроз и апоптоз ткани, в дальнейшем отмечаются сложные в разной степени необратимости изменения ткани мозга. Наблюдаются изменения в клетках мозга, межклеточном пространстве, аксонах и дендритах, сосудах мозга, водно-электролитного баланса в межклеточном пространстве, окислительно-обменных процессов в клетках. Патологические изменения приводят к нарушению барьерных функций клеток мозга и инфильтративному росту клеток опухоли в зоне перифокального отека [8]. Появление опухолевых клеток в зоне перифокального отека на расстоянии от опухолевого узла дает высокий шанс рецидива опухоли в кратчайшие сроки после операции. Эти данные нам указывают на адекватное оперативное вмешательство при удалении опухолевого узла и части перитуморозной зоны. Из-за отсутствия четких границ и контура между опухолевым узлом глиальной опухоли головного мозга и перифокальным отеком создаются трудности при удалении опухоли. При гистологическом исследовании зоны перифокального отека обнаруживаются опухолевые клетки на расстоянии от опухолевого узла [5, 8, 9]. В связи с чем нейрохирурги всегда задавались вопросом, на какой глубине перифокального отека можно проводить оперативное вмешательство, не нарушая функциональных зон мозга. С другой стороны, зона перифокального отека служит буфером или барьерной зоной между агрессивией опухолевых клеток и здоровой тканью мозга, выполняя элиминационную функцию. В связи с чем в этой зоне появляются фагальные клетки и множественные сосудистые конволюты.

Целью нашей работы явилось изучение особенностей патогенеза перитуморозного отека при эпендимоме для выбора объема операции, проведения адекватной гидратационной терапии на до- и послеоперационном периодах.

Материалы и методы исследования

В клинике нейрохирургии Национального госпиталя Министерства здравоохранения Кыргызской Республики в период с 2015 г. по 2021 г. получили стационарное лечение 210 больных в отделении детской нейрохирургии с диагнозом: эпендимома головного мозга. Всем больным произведено оперативное вмешательство

по удалению опухоли. При гистологическом исследовании верифицированы виды эпендимомы: субэпендимома Grade I (n = 45), миксопапиллярная эпендимома Grade I (n = 37), эпендимома смешанная Grade II (n = 70), анапластическая эпендимома Grade III (58 больных). Возраст больных составил от 16 лет до 65 лет. Эпендимома наблюдалась преимущественно у женщин, субтенториальная локализация в молодом возрасте. Больным кроме стандартных общеклинических анализов проведена нейровизуализация с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга на аппарате Philips ingenia 1.5T, применено контрастное вещество «омнискан» 15 мл (режимы T1 AX, T2 AX, FLAIR COR, T2 SAG, FLAIR AX, DWI). Над зоной перифокального отека и здоровыми участками мозга проведены исследования структур тканей мозга, микроциркуляция сосудов коры головного мозга над здоровой и пораженной зонами с помощью транскраниального доплерографического исследования транскраниальным доплерографом Rimed, Digi-Lite TM (датчик 2 МГц) и интраоперационной доплерографии аппаратом SonoScape S6pro (линейный датчик 7,5 МГц, рабочая поверхность датчиков от 0,7 до 5,0 см). Гистоморфологические исследования проводились бинокулярными микроскопами «МИК-МЕД-1» и «МБИ-1» в лаборатории кафедры патологической анатомии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. На гистологическое исследование взята ткань зоны перифокального отека, легко отмываемая под струей жидкости физиологического раствора, на расстоянии от опухоли 1,0 см, и фиксировалась в 10% нейтральном и кислом формалине, фиксаторе Буэна. Срезы подготавливались толщиной 7–8 мкм стандартными методами, окрашивались общеизвестными методами: клетки по Ортегу и Александровской, нейрофибриллы по Бильшовскому, структуры нервных клеток по Нисселю, миелин и липиды по Лизону, РНК клетки по Браше. Содержание воды в тканях определялось методом высушивания [10].

Результаты исследования и их обсуждение

По данным нашего исследования, зона перифокального отека при эпендимоме по гистоморфологическим, водно-электролитным и сосудистым изменениям не сильно отличается от других глиом головного мозга. Проведено исследование зоны перифокального отека у больных с различными видами и степенью злокачественности эпендимом, анализ

рецидива опухоли в послеоперационном периоде. Рекомендовано консультирование у онкорадиолога и химиотерапевта с целью получения радио- и химиотерапии. Оперировано по поводу субэпендимомы Grade I – 21,4±2,8 случаев на 100 пациентов (n = 45), миксопапиллярной эпендимомы Grade I – 17,6±2,6 случаев (n = 37), p > 0,05, эпендимомы смешанной Grade II – 33,3±3,2 случаев (n = 70), p < 0,001, и анапластической эпендимомы Grade III – 27,6±3,0 случаев (n = 58), p > 0,05. При субэпендимоме Grade I (12,8±2,3 и 8,6±1,9, p > 0,05) и эпендимоме смешанной Grade II (21,4±2,8 и 11,9±2,2, p < 0,01) чаще операции проведены у пациентов женского пола, чем мужского пола. Обратная ситуация выявлена при миксопапиллярной эпен-

димоме Grade I (9,5±2,0 и 8,1±1,8, p>0,05). С одинаковой частотой проведены операции у пациентов обоих полов по поводу анапластической эпендимомы Grade III, по 13,8±2,3 случаев соответственно.

Эпендимома происходит из клеток эпендимы желудочков мозга, в связи с чем, опухоль в основном расположена в глубоких отделах мозга, в полости желудочков мозга и паравентрикулярной локализации. По локализации эпендимомы были супратенториальной локализации в 77,1±2,8 случаях (n = 162) и суптенториальной локализации – 22,8±2,8 случаях (n = 48), p < 0,001. Из них в боковых и около боковых желудочков – 65,2%, в полости третьего желудочка – 11,9% и в полости четвертого желудочка и около него – 22,9% (табл. 2).

Таблица 1

Частота проведенных операций по видам эпендимом головного мозга по полу

Вид эпендимомы	Всего операций (n = 210)		Пол			
			мужчины (n = 95)		женщины (n = 115)	
	n	P±m	n	P±m	n	P±m
Субэпендимома Grade I	45	21,4±2,8	18	8,6±1,9	27	12,8±2,3*
Миксопапиллярная эпендимома Grade I	37	17,6±2,6	20	9,5±2,0	17	8,1±1,8*
Эпендимома смешанная Grade II	70	33,3±3,2	25	11,9±2,2	45	21,4±2,8**
Анапластическая эпендимома Grade III	58	27,6±3,0	29	13,8±2,3	29	13,8±2,3

Примечание: n – число наблюдений, P±m – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности, * – p < 0,05, ** – p < 0,01.

Таблица 2

Удельный вес расположения эпендимом в головном мозге

Виды эпендимом	Локализация												Всего	
	Боковые желудочки мозга								III желудочек мозга		IV желудочек мозга			
	ПРБЖ		ЦОБЖ		ЗРБЖ		НРБЖ							
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Субэпендимома Grade I	8	3,8	8	3,8	4	1,9	9	4,3	7	3,3	9	4,3	45	21,5
Миксопапиллярная эпендимома Grade I	6	2,9	7	3,3	5	2,4	8	3,8	4	1,9	7	3,3	37	17,6
Эпендимома смешанная Grade II	12	5,7	11	5,2	10	4,8	15	7,1	8	3,8	14	6,7	70	33,3
Анапластическая эпендимома Grade III	9	4,3	10	4,8	7	3,3	8	3,8	6	2,9	18	8,6	58	27,6
Всего	35	16,7	36	17,1	26	12,4	40	19,0	25	11,9	48	22,9	210	100,0

Примечание: n – число наблюдений, % – удельный вес.

ПРБЖ – передний рог бокового желудочка, ЦОБЖ – центральный отдел бокового желудочка, ЗРБЖ – задний рог бокового желудочка, НРБЖ – нижний рог бокового желудочка.

Удельный вес эпендимом, расположенных в полости переднего рога боковых желудочков мозга и прорастающих в вещества мозга около передних рогов желудочки мозга составил – 16,7%, центрального отдела боковых желудочков мозга и прорастающие в вещества мозга около центральной части боковых желудочков мозга – 17,1%, полости заднего рога боковых желудочков мозга и прорастающие в вещества мозга около задних рогов желудочки мозга – 12,4%, полости нижнего рога боковых желудочков мозга и прорастающие в вещество мозга около нижних рогов желудочки мозга – 19,0%. Преимущественное расположение опухоли в правом или левом полушарии мозга особо не наблюдается. По гистологическим данным также не наблюдается особых преимуществ, кроме анапластической эпендимомы, когда в области четвёртого желудочка из 48 больных у 18 больных диагностирована анапластическая эпендимома Grade III.

Эпендимома – медленно растущая опухоль из эпендимальных клеток (рис. 1), исходящая из эпендимоцитов стенки желудочков мозга и центрального канала спинного мозга. Макроскопически опухоль мягко-эластической консистенции, бледно-розового цвета, местами мелкие кисты и кровоизлияния. Микроскопически – мономорфные клетки с округлыми ядрами, с ложными и истинными розетками [8].

Эпендимома, как и другие глиомы, создает обширную зону перифокального отека, независимо от собственного размера опухолевого узла, в 1–2 раза превышающую размеры опухоли (рис. 2).

Злокачественные глиальные опухоли головного мозга благодаря быстрому и инфильтративному росту, высоким обменным процессам, оказывают механическое и токсическое воздействие на мозг и создают обширную зону перифокального отека. Данные МРТ исследования головного мозга и гистологического исследования ткани опухоли головного мозга показывают высокую степень выраженности зоны перифокального отека при злокачественных глиомах. Степень выраженности зоны перифокального отека выше при эпендимоме смешанной Grade II и анапластической эпендимоме Grade III, чем при субэпендимоме Grade I и миксопапиллярной эпендимоме Grade I. При эпендимоме наблюдается вазогенный и цитотоксический отек. Так, при субэпендимоме Grade I и миксопапиллярной эпендимоме Grade I преобладает вазогенный отек, а при эпендимоме смешанной Grade II и анапластической эпендимоме Grade III преобладает цитотоксический отек. Зона перифокального отека по степени выраженности разделена на зоны (табл. 3).

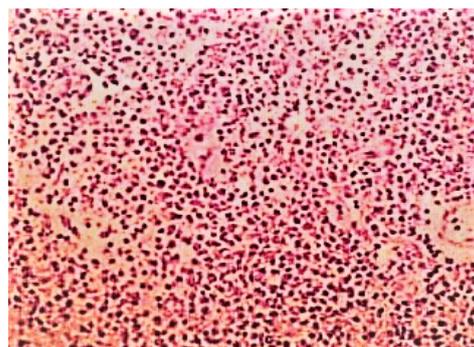


Рис. 1. Гистологическая картина эпендимомы

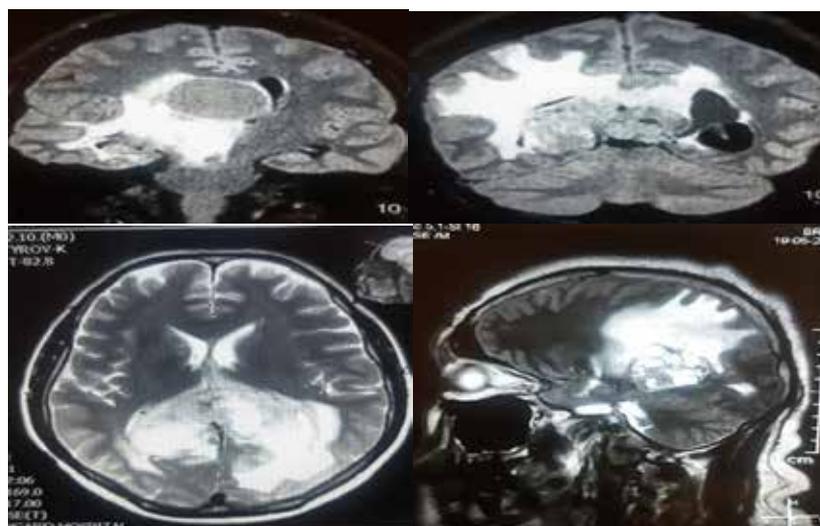


Рис. 2. Зона перифокального отека анапластической эпендимомы Grade III

Таблица 3

Зоны по степени выраженности перифокального отека при эпендимоме

Зона перифокального отека	Число баллов				
	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла	5 баллов
Выраженность зоны перифокального отека	слабая	умеренная	выраженная	сильно выраженная	обширная
Расстояние зоны перифокального отека от опухоли	1,0–1,5 см	2,0–2,5 см	3,0–3,5 см	4,0–4,5 см	больше 5,0 см

Степень выраженности составляет 1–2 балла чаще при субэпендимоме Grade I и миксопапиллярной эпендимоме Grade I, 2–3 балла при эпендимоме смешанной Grade II и анапластической эпендимоме Grade III, 4–5 баллов чаще наблюдаются при анапластической эпендимоме Grade III. Зона перифокального отека на МРТ картинах визуализируется по-разному в разных долях головного мозга, в виде клина в теменной доле, трилистника в височной доле, воронки лобно-затылочной доли головного мозга.

На МРТ определяется цитотоксический отек с плотностью 26–24 HU и вазогенный отёк с плотностью 22–18 HU. Вазогенный отёк преобладает над цитотоксическим отёком при злокачественных опухолях, который на МРТ изображениях проявляется в виде выраженной демиелинизации волокон белого вещества. В зоне перифокального отека увеличивается объем жидкости внутри- и внеклеточного пространства, повышается проницаемость клеточных мембран эндотелия капилляров, в клетках и межклеточном пространстве увеличивается жидкость, превышающая в 2–3 раза норму, нарушаются все виды осмоса воды и электролитов в клетках, а также равновесие вне- и внутриклеточного состава электролитов, сильно повреждаются клетки головного мозга с демиелинизацией аксон. Опухолевые клетки эпендимом, как и других глиальных опухолей, распространяются диффузной инфильтрацией перифокального отека до 2–3 см. При эпендимомах картина морфологического изменения зоны перифокального отека идентичная с другими глиальными опухолями. Мозговая ткань в зоне перифокального отека при механическом воздействии легко распадается, на расстоянии 1–1,5 см от опухоли легко отмывается под струей жидкости, белесовато-желтого, местами желто-зеленоватого цвета, консистенция – дряблослизистая, зона малососудистая – артерий узкие, вены стазируются. Гистологическое исследование ткани зоны перифокального отёка при эпендимомах показало идентичность с зонами перифокального отека при глиобластомах, астроци-

томах и олигодендроглиомах. Выраженное нарушение цитоархитектоники корковой зоны, истончение толщины коры, демиелинизация волокон, гиперплазия и десквамация сосудов коры головного мозга. Нейроны и нейроглии не дифференцировались, особенно в прилегающих к опухоли зонах перифокального отека, имелись форменные изменения глиальных клеток, в виде гиперплазии и гипертрофии астроцитов, вакуолизации цитоплазмы олигодендроцитов.

Морфометрические показатели зоны перифокального отёка показывают снижение клеточности в 3–4 раза по сравнению с нормальными показателями клеточности белого вещества (345–365±10,8 кл/мм² и 900–950±17,8 кл/мм²). Обнаружены множественные мелкие пустоты, располагающиеся диффузно или скоплениями, образуя пористую структуру, местами мелкие кистозные изменения, единичные петрификаты (табл. 4).

Вокруг эпендимом в мозговом веществе зона перифокального отёка распространяется до 3,0–4,0 см, в зоне перифокального отека наблюдаются резкие изменения количества воды, липидов, натрия и калия (табл. 5). На расстоянии от опухоли до 0,8–1,0 см содержание воды увеличено почти на +3,8±0,5, а на расстоянии до 1,5–2,0 см увеличено на +3,0±0,4, $p > 0,05$. Повышение концентрации натрия на расстоянии до 0,8–1,0 см – 53,0±3,2, на 1,8–2,0 см – 37,0±2,5, $p < 0,001$.

Повышение калиевых показателей на расстоянии до 0,8–1,0 см составило 44,0±4,8, а на расстоянии 2,0 см – 40,9±4,1, $p > 0,05$. Снижение липидов в белом веществе на расстоянии от опухоли 1,0 см до 0,50±0,07 г, на расстоянии 2,0 см – 0,74±0,09, $p < 0,01$. Данные показатели указывают на процесс демиелинизации и повреждение миелиновых волокон (в норме – 1,24±0,14). Такая картина наблюдалась на расстоянии от опухоли 1–2 см в белом веществе (0,50±0,07), а на расстоянии 2–3 см показатель – 0,75±0,09, $p < 0,01$, постепенная нормализация уровня липидов наблюдалась на расстоянии 3,5–4,0 см от расстояния опухоли в белом веществе головного мозга.

Таблица 4

Морфометрические показатели зоны перифокального отека при эпендимоме

Зона перифокального отека и морфологические изменения	Зона апоптоза	Зона перифокального воспаления	Зона реактивных изменений
Макроскопические изменения	Полная деструкция, бледно-желтая, дряблая, размягченная, ширина до 0,5–1,0 см	Бледная, частично деструктивная, элементы размягчение, бессосудистая, ширина от 1 до 5 см	Незначительно побледневшая, других изменений нет, ширина до 1 см
Разрежение белого вещества	Изменения, выраженные в виде микрокист, пустот, спонгиоз, ширина до 2,0 см	Умеренное в виде сетчатых разрежений, ширина до 2–4 см	Незначительное с шириной 1 см
Гистологические изменения	Аксонопатия, миелопатия, глиоцитопения, зона шириной до 2 см	Демиелинизация, глиоз, ангиопатия, конволюты, факультативные изменения, зона шириной до 3–4 см	Отечность и набухание аксонов, умеренно выраженная демиелинизация, шириной до 1–2 см
Наличие воды	+3,8±0,5%	+3,0±0,4%	+2,1±0,4%
Наличие липидов	Выраженное снижение липидов > 60%	Выраженное снижение липидов > 50%	Выраженное снижение липидов > 30%
МРТ картина	Гиперинтенсивный сигнал	Гиперинтенсивные сигналы	Гипер-, изо-, гипоинтенсивные сигналы

Таблица 5

Уровень воды, натрия, калия и липидов в зависимости от расстояния

Зона перифокального отека	Вода, %	Натрий, ммоль/кг	Калий, ммоль/кг	Липиды, г
Белое вещество у очага до 1–2 см	+3,8±0,5	53,0±3,2	44,0±4,8	0,50±0,07
Белое вещество на расстоянии до 2–3 см	+3,0±0,4*	37,0±2,5***	40,9±4,1*	0,75±0,09**

Примечание: * – $p > 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

В зоне перифокального отека на расстоянии от опухоли до 1,0–1,5 см имелся участок апоптоза в виде клеточной гибели, демиелинизации и деструкции нервных волокон.

Таким образом, выраженные морфогистологические и водно-электролитные изменения в клетках мозга и межклеточном пространстве, структурные изменения сосудов и нервных волокон в зоне перифокального отека наблюдаются при всех типах эпендимом, особенно при злокачественных эпенदिомах. Все эти патологические изменения происходят из-за механического и токсического влияния опухоли на мозг. Для сохранения здоровых участков от агрессии опухоли зона перифокального отека выступает как буферная зона и объект «завтрашних проблем» для больного.

Выводы

1. Как и при других злокачественных глиомах, при эпендиоме создается об-

ширная зона перифокального отека, превышающая в 1–2 раза размеры опухолевого узла, именно перифокальный отек является причиной клиники внутричерепной гипертензии и дислокационного синдрома.

2. Наши условные балловые деления зоны перифокального отека по макроскопическим и микроскопическим данным позволили оптимизировать хирургическое вмешательство и минимизировать послеоперационные осложнения при удалении опухоли и нежизнеспособных участков зоны перифокального отека.

3. При эпендиоме в зоне перифокального отека изменения количества жидкости, натрия, калия и липидов в клетках и межклеточном пространстве, демиелинизация и апоптоз, макроскопически множественные кисты и спонгиоз, петрификаты, ангиопатия менее выражены, чем при глиобластомах и анапластических астроцитомах.

4. Буферная функция зоны перифокального отека обеспечивает механическую за-

щиту прилегающим здоровым участкам мозга и санацию от продуктов жизнедеятельности, распада клеток опухоли, защищая от токсического воздействия здоровые клетки мозга. Это осуществляется с помощью дренажной формы олигодендроглии и капиллярных конволютов.

5. Удаление нежизнеспособных и апоптозных участков в зоне перифокального отека позволяет минимизировать послеоперационные осложнения.

Список литературы

1. De Robles P., Fiest K.M., Frolkis A.D., Pringsheim T., Atta C., St Germaine-Smith C., Day L., Lam D., Jette N. The world wide in cadence and prevalence of primary brain tumors: a systematic review and meta-analysis. *Neuro Oncology*. 2015. Vol. 17. No 6. P. 776–778.
2. Gerstner E.R., Pajtler K.W. Ependymoma. *Semin Neurol*. 2018. Vol. 38. No 1. P. 104–111.
3. Яшин С.С., Юнусова Ю.Р., Ибрагимова А.Д., Дудко А.Д. Олигодендроглиома с летальным исходом // *Практическая медицина*. 2021. Т. 19. № 2. С. 92–95.
4. Leeper H., Felicella M.M., Walbert T. Recent Advances in the Classification and Treatment of Ependymomas. *Current Treatment Options in Oncology*. 2017. Vol. 18. No 9. P. 55.
5. Вихрова Н.Б., Калаева Д.Б., Постнов А.А., Хохлова Е.В., Конакова Т.А., Баталов А.И., Погосбекян Э.Л., Пронин И.Н. Динамическая ПЭТ/КТ с 11С-метнионом в дифференциальной диагностике глиальных опухолей головного мозга // *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2021. Т. 85. № 3. С. 5–13.
6. Calaminus G., Frappaz D., Kortmann R.D., Krefeld B., Saran F., Pietsch T., Vasiljevic A., Garre M.L., Ricardi U., Mann J.R., Göbel U., Alapetite C., Murray M.J., Nicholson J.C. Outcome of patients with intracranial non-germinomatous germ cell tumors-lessons from the SIOP-CNS-GCT-96 trial. *Neuro Oncology*. 2017. Vol. 19. No. 12. P. 1661–1672.
7. Hübner J.M., Kool M., Pfister S.M., Pajtler K.W. Epidemiology, molecular classification and WHO grading of ependymoma // *Journal Neurosurgery Science*. 2018. Vol. 62. No 1. P. 46–50.
8. Черданцева Т.М., Бобров И.П., Климачев В.В., Брюханов В.М., Лазарев А.Ф., Авдалян А.М., Долгатов А.Ю. Размер опухолевого узла и гистологическое строение перитуморозной зоны рака головного мозга // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 7–1. С. 188–193.
9. Беляев А.Ю., Усачев Д.Ю., Пронин И.Н., Шульц Е.И., Баталов А.И. Анапластические астроцитомы и анапластические олигодендроглиомы головного мозга: современное состояние проблемы // *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2021. Т. 85. № 4. С. 96–102.
10. Гайкова О.Н., Ган О.А. Диагностика нарушений водно-электролитного обмена на секционном материале: пособие для врачей. СПб., 1997. 9 с.