

ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЙ ТЕРМОКОНТРОЛЬ ПЕРИФОКАЛЬНОГО ОТЕКА ПРИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

DOI: 10.17691/stm2016.8.3.09

УДК 616.831-006.6-005.98-07:615.831

Поступила 23.03.2015 г.



И.А. Медяник, к.м.н., старший научный сотрудник группы микронеурологии;
М.Г. Воловик, к.м.н., старший научный сотрудник отделения функциональной диагностики;
А.В. Дыдыкин, аспирант;
К.С. Яшин, аспирант;
К.В. Кулакова, к.б.н., научный сотрудник группы патологической анатомии;
С.Н. Бугров, к.м.н., ведущий научный сотрудник группы патологической анатомии;
Н.Н. Карякин, д.м.н., директор

Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр Минздрава России, Н. Новгород, 603155, Верхне-Волжская набережная, 18

Цель исследования — оценить роль тепловидения для контроля нагрева мозговых тканей в процессе лазерного облучения при фотодинамической терапии ложа удаленной опухоли головного мозга и его влияние на развитие послеоперационного отека.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 20 больных злокачественными опухолями головного мозга, которым интраоперационно проводили фотодинамическую терапию (ФДТ). Больные разделены на две группы: в исследуемой группе (n=12) ФДТ выполняли под интраоперационным тепловизионным (ТВ) контролем, в контрольной группе (n=8) — без ТВ-контроля.

Результаты. Перифокальный отек в исследуемой группе, по данным анализа аксиального и коронарного срезов, в первые сутки после операции уменьшился и составил 50,4 [16,4; 79,3] и 88,5 [30,3; 110,6]% от дооперационного. В контрольной группе послеоперационный отек увеличился и составил 227,9 [92,4; 303,8] и 154,7 [84,5; 150,3]% от исходного.

Заключение. ФДТ сопровождается повышением температуры облучаемых тканей и увеличением отека перифокальной зоны в раннем послеоперационном периоде. Использование ТВ-контроля нагрева облучаемых тканей при ФДТ ложа опухолей позволяет избежать нарастания отека окружающих мозговых тканей.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия; опухоли головного мозга; перифокальный отек; тепловидение; термоконтроль.

Как цитировать: Medyanik I.A., Volovik M.G., Dydykin A.V., Yashin K.S., Kulakova K.V., Bugrov S.N., Karyakin N.N. Intraoperative thermal control of perifocal edema in photodynamic therapy of malignant brain tumors. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2016; 8(3): 82–90, <http://dx.doi.org/10.17691/stm2016.8.3.09>

English

Intraoperative Thermal Control of Perifocal Edema in Photodynamic Therapy of Malignant Brain Tumors

I.A. Medyanik, MD, PhD, Senior Researcher, Microneurosurgery Group;
M.G. Volovik, MD, PhD, Senior Researcher, Department of Functional Diagnostics;
A.V. Dydykin, PhD Student;
K.S. Yashin, PhD Student;
K.V. Kulakova, PhD, Researcher, Pathological Anatomy Group;
S.N. Bugrov, MD, PhD, Leading Researcher, Pathological Anatomy Group;
N.N. Karyakin, MD, DSc, Director

Privolzhsky Federal Medical Research Center, 18 Verkhne-Volzhskaya naberezhnaya St., Nizhny Novgorod, 603155, Russian Federation

Для контактов: Медяник Игорь Александрович, e-mail: med_neuro@inbox.ru

The aim of the investigation was to assess the role of infrared imaging for brain tissue heating when exposed to laser radiation in photodynamic therapy of removed tumor bed brain, and its effect on postoperative edema.

Materials and Methods. We studied the treatment results of 20 patients with malignant brain tumors with intraoperative photodynamic therapy (PDT). The patients were divided into two groups: the study group (n=12) had intraoperative infrared imaging (IRI)-guided PDT, and the control group patients (n=8) had no IRI control.

Results. Perifocal edema in the study group on the first postoperative day decreased, and was 50.4 [16.4; 79.3] and 88.5 [30.3; 110.6]% of preoperative values according to axial and coronary section study. In the control group postoperative edema increased and was 227.9 [92.4; 303.8] and 154.7 [84.5; 150.3]% of the initial.

Conclusion. PDT is accompanied by temperature rise of the exposed tissues, and increased perifocal edema in an early postoperative period. IRI control of exposed tissues heating in PDT of tumor bed enables to avoid edema augmentation of surrounding brain tissues.

Key words: photodynamic therapy; brain tumors; perifocal edema; infrared imaging; thermal control.

Комплексный подход к лечению злокачественных опухолей головного мозга, включающий микрохирургическое удаление опухоли и послеоперационную химиолучевую терапию, способствует максимально возможному продлению жизни больных. Однако даже при использовании «золотого стандарта» в лечении больных глиобластомами (радиотерапии с одновременным применением темозоломида) средняя продолжительность жизни составляет 14,6 мес, а при использовании всех самых современных методов лечения анапластических астроцитом — 50,5 мес [1, 2].

Одна из причин этого — инфильтративный рост опухоли в окружающее мозговое вещество. По некоторым данным, опухолевые клетки выявляются даже в противоположном полушарии мозга [3]. Оперативное вмешательство не обеспечивает абластичности, поэтому весьма актуальными остаются разработка и применение селективных методов воздействия на опухолевые клетки, к которым относится фотодинамическая терапия (ФДТ). Она повышает степень радикальности удаления глиом посредством разрушения клеток опухоли с помощью механизмов, отличающихся от действия химиотерапии или лучевой терапии [4], улучшает отдаленные результаты, увеличивая выживаемость пациентов [5]. Считается [5–7], что ФДТ основана на трех основных механизмах действия. Во-первых, взаимодействие световой энергии (фотонов) и фотосенсибилизатора, избирательно накопившегося в опухолевых клетках, приводит к появлению свободно-радикальных соединений, которые повреждают митохондрии, ДНК и мембраны опухолевых клеток, что вызывает их апоптоз и лизис. Во-вторых, фотохимически индуцированная облитерация сосудов опухоли приводит к ее ишемическому некрозу. В-третьих, происходит стимуляция местного иммунитета.

ФДТ при удалении опухолей головного мозга применяется достаточно широко [7–10], тем не менее экспериментальные исследования, направленные на повышение ее эффективности, продолжают [11, 12]. Данный метод предполагает проведение облучения за определенный период времени, которое рассчитывается с учетом нескольких параметров: размеров опухоли или площади облучаемой зоны,

мощности излучения лазера, вида фотосенсибилизатора. Использование времени менее расчетного не позволяет достичь желаемого противоопухолевого эффекта. В нейроонкологии после удаления больших опухолей необходимое расчетное время облучения иногда достигает 40 мин. Это может привести к перегреванию окружающих тканей. Известно, что термический эффект при ФДТ, в отличие от такой лазерной методики лечения опухолей головного мозга, как интерстициальная лазерная термодеструкция, не играет повреждающей роли. Однако если в общей онкологии на этот побочный эффект можно особо не обращать внимания, то в нейроонкологии даже относительно незначительное повышение температуры ткани мозга, особенно в функционально или жизненно важных зонах, может привести к возникновению осложнений [13]. Ранее нами [14] было показано, что выполнение ФДТ способствует увеличению перифокального отека в послеоперационном периоде и может привести к нарастанию неврологических нарушений. Но до сих пор поиск методов, направленных на снижение ФДТ-индуцированного перитуморального отека, остается актуальным [15].

Цель исследования — оценить роль тепловидения в контроле нагрева мозговых тканей в процессе лазерного облучения при фотодинамической терапии ложа удаленной опухоли головного мозга и его влияния на развитие послеоперационного отека.

Материалы и методы. Метод ФДТ при лечении опухолей головного мозга применяется в ННИИТО Минздрава России с августа 2011 г. по решению Этического комитета от 24.10.2011 и Ученого совета института от 25.10.2011.

Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (принятой в июне 1964 г. (Хельсинки, Финляндия) и пересмотренной в октябре 2000 г. (Эдинбург, Шотландия)). От каждого пациента получено информированное согласие.

Проанализированы результаты лечения 20 больных со злокачественными опухолями головного мозга, которым интраоперационно проводилась ФДТ. Больные были разделены на две группы: в 1-й, исследуемой, группе (n=12) ФДТ выполняли под интраоперацион-

Т а б л и ц а 1

Общая характеристика исследуемой и контрольной групп

| Сравниваемые параметры | 1-я группа — ФДТ с ТВ-контролем (n=12) | 2-я группа — ФДТ без ТВ-контроля (n=8) | p |
|---|--|--|----------------|
| Пол (мужской/женский)* | 5/7 | 3/5 | 0,663/0,666 |
| Возраст, лет* Me [25; 75] | 52 [44; 62] | 53 [51; 60] | Нд |
| Степень злокачественности опухоли (Grade II/Grade IV/MTS) | 0/12/0 | 1/6/1 | 0,368/0,779/Нд |
| Локализация опухоли в полушариях (правое/левое)* | 5/7 | 4/4 | 0,43/0,86 |
| Распространенность опухоли (одна доля/две и более доли)* | 5/7 | 4/4 | 0,43/0,86 |
| Длительность ФДТ, мин** | 10 [6; 15] | 11 [8; 18] | 0,67 |
| Шкала Карновского до операции, баллы** | 60 [60; 70] | 60 [60; 70] | 0,75 |

П р и м е ч а н и е. Нд — недостоверно; MTS — метастазы; * — точный критерий Фишера и критерий χ^2 с поправкой Йетса; ** — U-критерий Манна–Уитни.



Рис. 1. Интраоперационный термоконтроль процесса фотодинамической терапии

ным тепловизионным (ТВ) контролем, во 2-й, контрольной, группе (n=8) — без ТВ-контроля. В 1-й группе у всех 12 человек были глиальные опухоли; во 2-й группе — только у 7 больных, также у 1 больного отмечались множественные метастазы. При поступлении всем проводили стандартное неврологическое и лабораторное обследование и компьютерную томографию головного мозга, качество жизни оценивали по шкале Карновского.

Сравнение групп по ряду параметров, полученных при обследовании пациентов на момент поступления, с анализом случайности их распределения показало, что обе группы оказались идентичными по полу, возрасту, локализации и распространенности опухолевого процесса, качеству жизни (табл. 1).

При ФДТ использовали фотосенсибилизатор фотодитазин в дозе 0,8–1,0 мг/кг. Облучение осуществляли полупроводниковым лазером с длиной волны 661 нм в среднем через 4–6 ч после введения препарата. При поверхностно расположенных опухолях использовали торцевой световод, мощность излучения при этом составляла 2,0 Вт, при глубинных опухолях — световод с дополнительными насадками, использовали мощность излучения 2,5 Вт. Оценку термического эффекта ФДТ осуществляли непрерывно с помощью ТВ-камеры Thermo Tracer TH-9100 (NEC Avio Infrared Technologies, Ltd., Япония), работающей в спектральном диапазоне 8–14 мкм, обладающей чувствительностью 0,025–0,03°C при погрешности $\pm 1\%$ и разрешением инфракрасной матрицы 320×240 пикселей. Камеру устанавливали стационарно таким образом, чтобы иметь максимальный обзор ложа, не создавая помех оперирующей бригаде и соблюдая стерильность (рис. 1).

Ограничивающим значением максимально допустимой температуры мозговых тканей считали 37,63°C [13]. Камера, непрерывно мониторируя раневую поверхность, предупреждала звуковым сигналом, если температура в любой точке облучаемой зоны превышала значение 37,6°C. В этом случае мозговую рану наполняли, охлаждая, стерильным физиологическим раствором температурой 24–26°C, который затем аспирировали отсосом. После достижения тщательного гемостаза лазерное излучение с длиной волны 661 нм проникает через прозрачный физиологический раствор, поэтому при охлаждении процедуру ФДТ и ТВ-контроля не прерывали.

Сравнение расчетных размеров перифокального отека в до- и послеоперационном периодах проведено у 12 больных, оперированных с ФДТ под ТВ-контролем, и у 8 больных, оперированных с ФДТ без такого контроля. Размеры образований оценивали

по результатам КТ, выполненной на аппарате Toshiba Aquilion 32 (Toshiba, Япония) в дооперационном периоде и в первые сутки после операции. Для сравнения размеров опухоли на аксиальных и коронарных проекциях, а также опухоли и перифокального отека на идентичных срезах в до- и послеоперационном периоде использовали стандартную программную среду Vitrea для компьютерного томографа Toshiba Aquilion 32, а так же Onis 2.5 free edition (www.onis-viewer.com). Затем сравнивали размеры перифокального отека до и после операции в обеих группах.

Всем больным до и после сеанса ФДТ было выполнено гистологическое исследование идентичных участков стенок ложа, образовавшегося после удаления опухоли (перифокальной зоны). Исследование проводили после предварительной фиксации материала в растворе нейтрального формалина. Стандартную гистологическую проводку осуществляли на аппарате Excelsior ES (Thermo Scientific, США). После этого изготовляли парафиновые блоки с использованием заливочной станции HistoStar (Thermo Scientific, США). Серийные срезы толщиной 4–6 мкм получали на микротоме Microm HM 325 (Thermo Scientific, США). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и заключали в монтирующую среду. Микроскопирование и фотодокументирование проводили с использованием морфометрического комплекса Leica DMR (Leica Microsystems, Германия). Приготовление полутонких срезов толщиной 1 мкм из полимеризованных эпоновых блоков выполняли на ультрамикротоме PowerTome PC (RMC Products, США). Образцы ткани предварительно фиксировали по стандартной методике в 2,5% глutarовом альдегиде на фосфатном буфере с последующей дофиксацией четырехокисью осмия, проводкой и заключением в эпоксидную смолу. Полихромное поэтапное окрашивание полутонких срезов метиленовым синим, азуром II, основным фуксином, контрастно выделяющее цитологические детали, проводили в соответствии с рекомендациями Humphrey с соавт. (1974) после предварительного удаления смолы.

Результаты и обсуждение. По нашим данным, средняя температура образующегося после удаления опухоли ложа составила $32,16 \pm 2,67^\circ\text{C}$, перифокальной зоны мозговой раны (зона, окаймляющая ее с отступом до 1 см от края) — $32,09 \pm 1,85^\circ\text{C}$, а коры на отдалении — $34,59 \pm 1,69^\circ\text{C}$ (рис. 2). Анализировали интегральные значения температур каждой из трех областей.

В контрольной группе ТВ-измерения до и на протяжении 5 мин по окончании ФДТ в этих трех областях в пределах открытого сегмента коры позволили выявить динамику температур внутри мозговой раны, в ее перифокальной зоне и в коре на отдалении (рис. 3). Поскольку для имеющейся выборки вследствие разнообразия клинических контекстов не удалось получить достоверных данных, мы можем оценить лишь тенденции изменений в ответ на ФДТ.

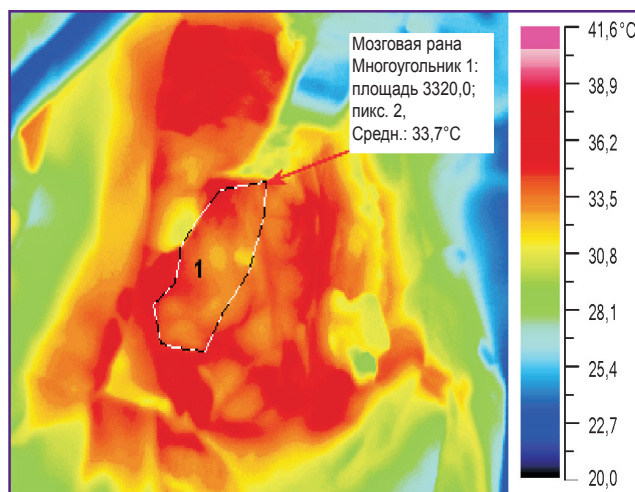


Рис. 2. Пример распределения температуры раневой поверхности мозга после удаления опухоли

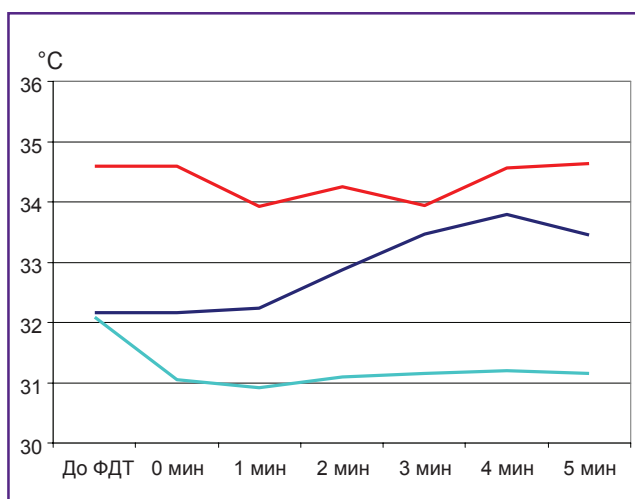


Рис. 3. Динамика температур в мозговой ране (синяя кривая), перифокальной зоне (голубая кривая) и коре на отдалении (красная кривая) до и в течение 5 мин после фотодинамической терапии у больных контрольной группы (n=8)

Очевидно, что влияние ФДТ на локальный мозговой кровоток в относительно интактной коре, отстоящей более чем на 1 см от операционной раны, незначительно. Отставленное во времени на 3–5 мин повышение температуры в мозговой ране объяснимо отсутствием естественной конвекции вследствие кюветного эффекта в глубокой полости после индуцированного облучением неконтролируемого нагрева. Наиболее критичным может оказаться, на наш взгляд, значимое (более 1°C) и стойкое снижение температуры в проекции перифокальной зоны мозговой раны: нашими прошлыми исследованиями [16] было установлено, что по окончании хирургических манипуляций эта зона коры должна прогреваться и ее охлаждение — неблагоприятный прогностический признак. Данный факт явился дополнительным основанием для разработки

метода контроля предельно допустимого нагрева мозговых тканей.

Размеры и динамика перифокального отека по аксиальным и коронарным срезам в обеих группах представлены в табл. 2.

Перифокальный отек в исследуемой группе, по данным анализа аксиального и коронарного срезов, в 1-е сутки после операции уменьшился и составил 50,4 [16,4; 79,3] и 88,5 [30,3; 110,6]% от дооперационного соответственно. В контрольной группе, где не проводили ТВ-контроль, послеоперационный отек составил 227,9 [92,4; 303,8] и 154,7 [84,5; 150,3]% от исходного. При этом динамика перифокального отека по аксиальному срезу оказалась статистически значимой, $p=0,004$ (рис. 4).

Проведенные расчеты показали, что перифокаль-

Таблица 2

Размеры и динамика перифокального отека при фотодинамической терапии с использованием тепловизионного контроля и без него

| Сравниваемые параметры (по U-критерию Манна-Уитни) | Группа 1 (n=12) ФДТ с ТВ-контролем Me [Q1; Q2] | Группа 2 (n=8) ФДТ без ТВ-контроля Me [Q1; Q2] | Уровень значимости, p |
|---|--|--|-----------------------|
| Размер отека по аксиальному срезу: до операции, мм ² после операции, мм ² | 3531 [2025; 3880] 1555 [456; 2980] | 2204 [266; 3642] 4535 [1072; 6402] | 0,14 0,057 |
| Размер отека по коронарному срезу: до операции, мм ² после операции, мм ² | 3123 [1161; 4683] 1754 [496; 3471] | 2307 [942; 4050] 3285 [1200; 5945] | 0,65 0,17 |
| Отношение перифокального после-операционного отека к дооперационному: на аксиальном срезе, % на коронарном срезе, % | 50,4 [16,4; 79,3] 88,5 [30,3; 110,6] | 227,9 [92,4; 303,8] 154,7 [84,5; 150,3] | 0,004 0,11 |

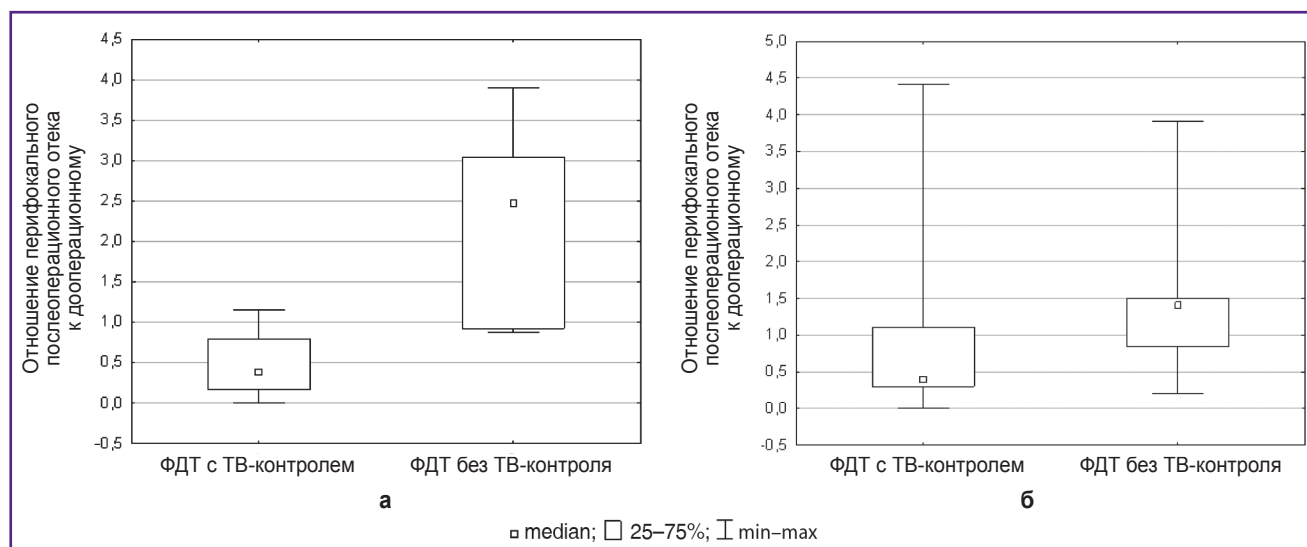


Рис. 4. Отношение перифокального послеоперационного отека к дооперационному на аксиальном срезе (а) и на коронарном срезе (б)

ный отек в послеоперационном периоде в исследуемой группе уменьшился на 20–50%, а в контрольной увеличился на 50–230%.

В 1-й группе состояние больных по шкале Карновского после операции на 5–6-й день составило 80,5 [70; 90] баллов, во второй группе — 70 [60; 80] баллов, при выписке — 80 [70; 90] и 80 [60; 90] соответственно.

При гистологическом исследовании перифокальной зоны до сеанса ФДТ в обеих группах выявлено, что на полутонких срезах препаратов наблюдается довольно тесное расположение клеточных элементов с наличием полнокровных сосудов (рис. 5, а). После ФДТ отмечается выраженный периваскулярный и перичеселлюлярный отек мозговой ткани с довольно обособленным расположением клеточных элементов (рис. 5, б).

Таким образом, гистологическое исследование идентичных участков стенок ложа опухоли головного мозга до и после сеанса ФДТ подтвердило формирование отека мозговой ткани в перифокальной зоне сразу же после проведения ФДТ.

Важность контроля температуры во время ФДТ обусловлена еще и тем, что при облучении ложа, образовавшегося после удаления опухоли, задержка наконечника световода на одном месте даже на несколько секунд может привести к локальному повышению температуры облучаемых тканей до 38°C (рис. 6).

Анализ ближайших результатов лечения больных злокачественными опухолями головного мозга при проведении термоконтроля в процессе ФДТ свидетельствует о снижении размеров отека в послеоперационном периоде по сравнению с дооперационным. В случае неполного удаления опухоли ее остатки, внутримозговые гематомы и гематомы в ложе опухоли сами по себе являются причиной

сохранения отека в послеоперационном периоде. В исследуемой группе тотально удалены опухоли в 10 случаях, в 1 — субтотально и в 1 — частично. У двух больных в послеоперационном периоде в ложе опухоли выявлены небольшие, не требующие хирургического лечения гематомы. Но тем не менее у всех в этой группе отмечено снижение площади отека в послеоперационном периоде. В контрольной группе столь значимое увеличение отека обусловлено преимущественно термическим эффектом, поскольку тотально опухоли были удалены в 7 случаях, в 1 — частично; у одной больной в первые сутки после операции произошло острое нарушение мозгового кровообращения с формированием внутримозговой гематомы в зоне операции, было выполнено хирургическое удаление гематомы. Среднее время ФДТ в обеих группах было примерно одинаковым (см. табл. 1). Во 2-й группе в трех случаях после удаления опухоли в зоне операции отсутствовали послеоперационные кисты, обычно образующиеся после удаления опухоли; ложе опухоли полностью спалось на фоне послеоперационного отека.

Качество жизни по шкале Карновского, оцениваемое при выписке пациентов из стационара, оказалось одинаковым в обеих группах.

В послеоперационном периоде в зависимости от выраженности отека по данным КТ больным назначали соответствующую дозу дексаметазона — от 4 до 24 мг в первые сутки с постепенным снижением дозы. Необходимость проведения более длительной противоотечной терапии с целью снижения отека в послеоперационном периоде привела к увеличению среднего пребывания больных в стационаре: от 16,0 [12; 21,5] сут в исследуемой группе до 20,8 [14; 28] сут — в контрольной. Отек, развивающийся после ФДТ, был устойчив к терапии дексаметазоном, регрессировал на 14–21-й день после операции.

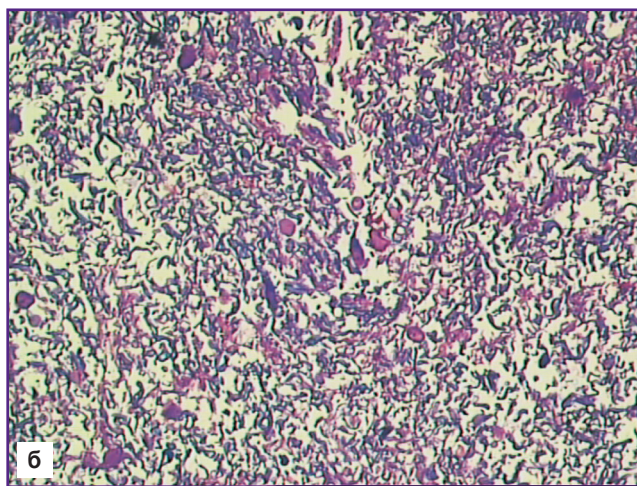
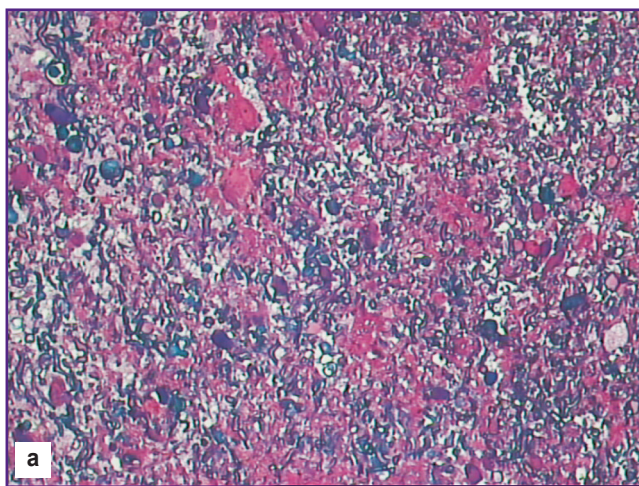


Рис. 5. Перифокальная зона опухоли: а — до сеанса фотодинамической терапии; б — после его проведения; $\times 400$, поэтапная окраска метиленовым синим, азуром II, основным фуксином

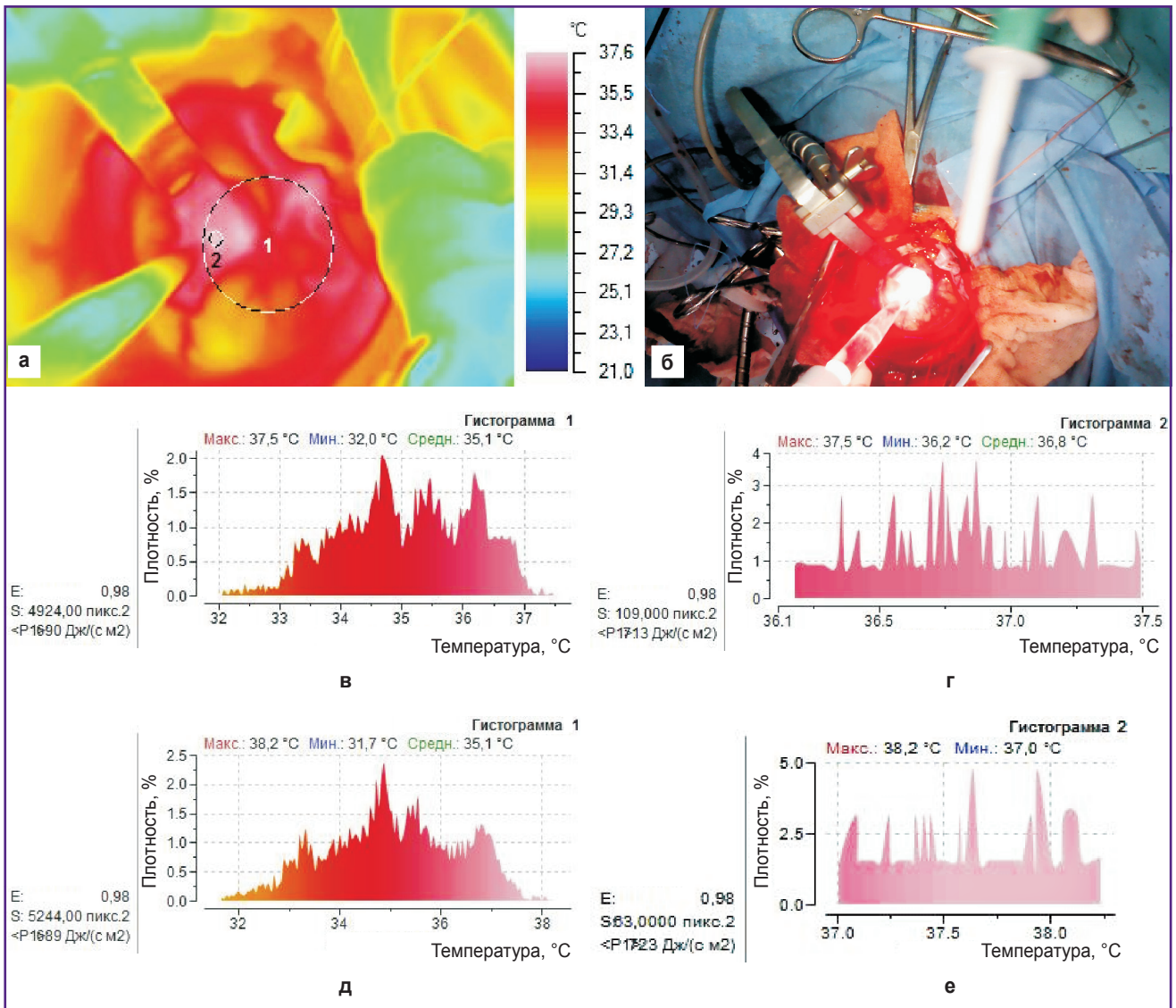


Рис. 6. Превышение предельно допустимой температуры на этапе фотодинамической терапии: а — термокарта мозговой раны во время облучения; б — интраоперационная фотография процесса ФДТ; в, д — гистограммы распределения температур в области 1 (дно мозговой раны в целом); г, е — гистограммы распределения температур в области 2 (под наконечником) с максимальной температурой 37,5°С (в, г — время регистрации 15.34.00) и 38,2°С (д, е — время регистрации 15.34.04)

Приводим клинические примеры.

Пример 1. Больной Г., 64 лет, оперирован 07.02.2013 г. по поводу глиобластомы заднелобно-височно-теменной области справа. После удаления опухоли выполнен сеанс ФДТ без тепловизионного контроля. Мощность излучения — 2 Вт, световая доза — 180 Дж, время облучения — 15 мин. На рис. 7 представлены компьютерные томограммы больного до и после операции.

Пример 2. Больная Ф., 56 лет. Оперирована 04.01.2014 г. по поводу глиобластомы заднелобно-височно-теменной области. После удаления

опухоли выполнен сеанс ФДТ под тепловизионным контролем. Мощность излучения — 2 Вт, световая доза — 180 Дж, время облучения — 15 мин. На рис. 8 представлены компьютерные томограммы больной до и после операции.

В указанных примерах наглядно демонстрируется эффективность применения тепловизионного контроля процесса ФДТ. Так, на рис. 7 показано увеличение отека в аксиальной и коронарной проекциях в зоне операции при ФДТ без ТВ-контроля на 7-е сутки после операции по сравнению с дооперационным периодом. На рис. 8 отек на 6-е сутки после операции в зоне операции при ФДТ под ТВ-контролем ме-

Рис. 7. Компьютерные томограммы больного Г., 64 лет, сеанс фотодинамической терапии выполнен без термоконтроля: а — от 05.02.13 г., до операции; б — от 14.02.13 г., после операции; красной линией обведены зоны опухоли и кисты до операции (а) и послеоперационной кисты и отека после операции (б); на послеоперационных снимках субарахноидальные пространства в задне-лобно-височно-теменной области справа не визуализируются

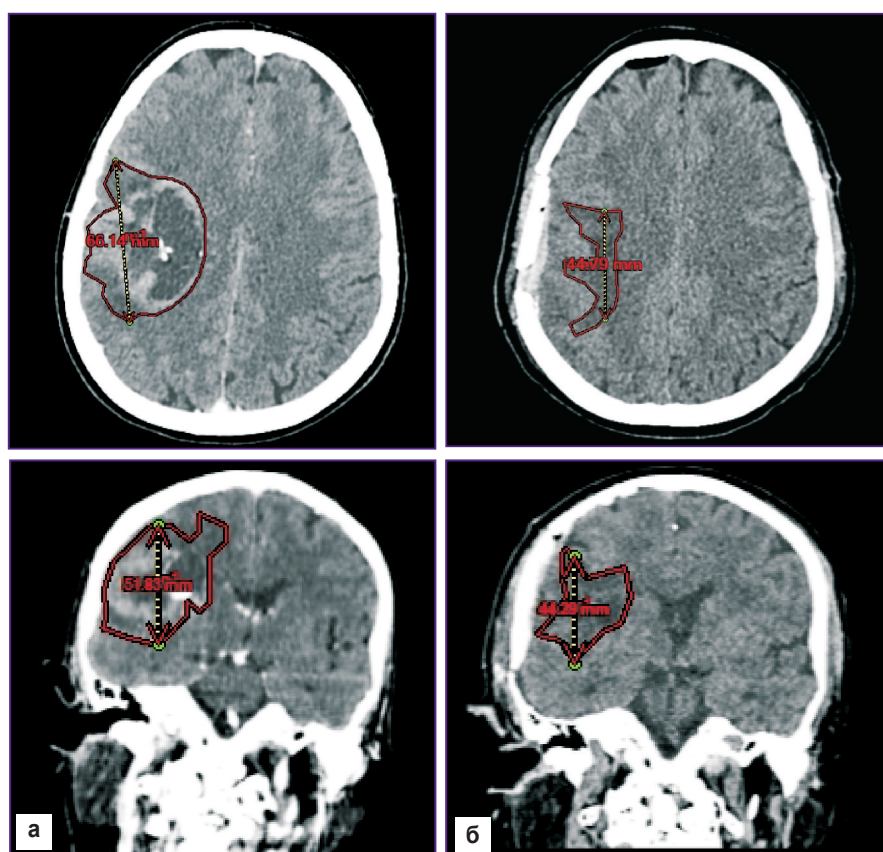
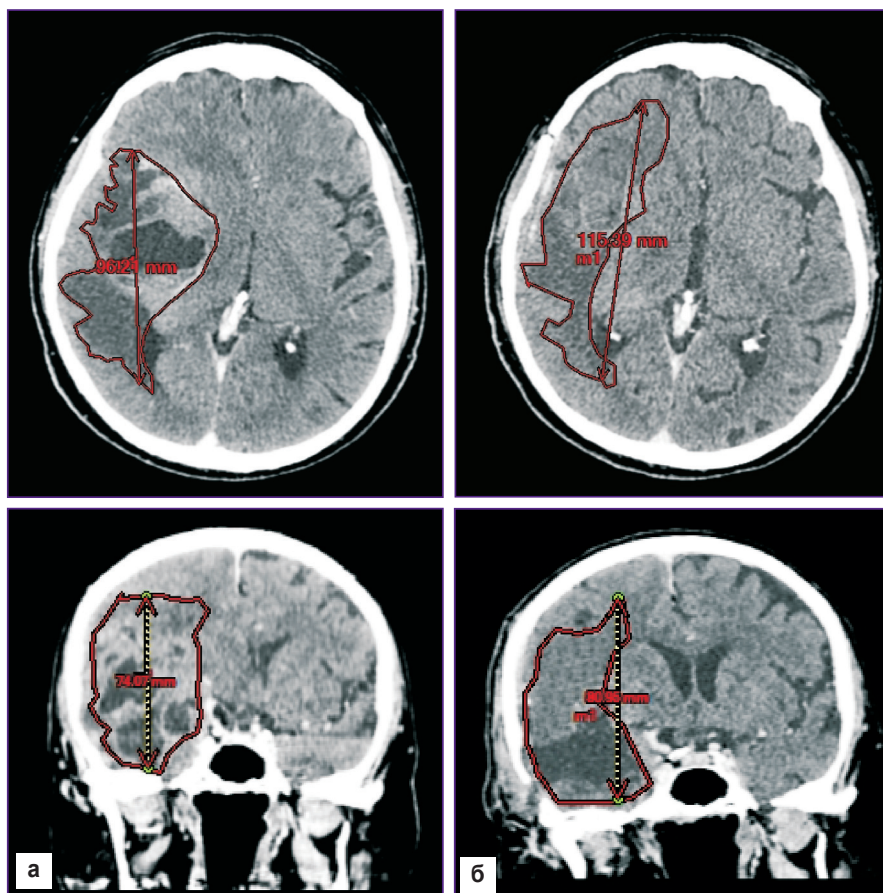


Рис. 8. Компьютерные томограммы больной Ф., 56 лет, сеанс фотодинамической терапии выполнен под тепловизионным контролем: а — от 02.01.14 г., до операции; б — от 10.01.14 г., после операции; красной линией обведены зоны опухоли и кисты до операции (а) и послеоперационной кисты и отека после операции (б); на послеоперационных снимках субарахноидальные пространства в задне-лобно-височно-теменной области справа сплажены

нее выражен по сравнению с дооперационным периодом.

Заключение. Процесс фотодинамической терапии опухолей головного мозга сопровождается повышением температуры облучаемых тканей. Это является одной из причин нарастания отека перифокальной зоны в раннем послеоперационном периоде. Использование тепловизионного контроля при фотодинамической терапии и орошение ложа опухоли стерильным охлажденным физиологическим раствором позволяют избежать перегревания тканей и нарастания отека в послеоперационном периоде, что позволяет снизить время пребывания больного в стационаре.

Финансирование исследования. Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы» (уникальный идентификатор соглашения RFMEFI57814X0074).

Конфликт интересов. Конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

Литература/References

- Shibui S. Present status and future prospects of multidisciplinary therapy for malignant gliomas. *Gan To Kagaku Ryoho* 2013; 40(10): 1274–1277.
- Minniti G., Scaringi C., Arcella A., Lanzetta G., Di Stefano D., Scarpino S., Bozzao A., Pace A., Villani V., Salvati M., Esposito V., Giangaspero F., Enrici R.M. IDH1 mutation and MGMT methylation status predict survival in patients with anaplastic astrocytoma treated with temozolomide-based chemoradiotherapy. *J Neurooncol* 2014; 118(2): 377–383, <http://dx.doi.org/10.1007/s11060-014-1443-0>.
- Burger P.C., Dubois P.J., Schold S.C. Jr., Smith K.R. Jr., Odom G.L., Crafts D.C., Giangaspero F. Computerized tomographic and pathologic studies of the untreated, quiescent, and recurrent glioblastoma multiforme. *J Neurosurg* 1983; 58(2): 159–169, <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1983.58.2.0159>.
- Lacroix M., Abi-Said D., Fourney D.R., Gokaslan Z.L., Shi W., DeMonte F., Lang F.F., McCutcheon I.E., Hassenbusch S.J., Holland E., Hess K., Michael C., Miller D., Sawaya R. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg* 2001; 95(2): 190–198, <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2001.95.2.0190>.
- Boulton M., Bernstein M. Outpatient brain tumor surgery: innovation in surgical neurooncology. *J Neurosurg* 2008; 108(4): 649–654, <http://dx.doi.org/10.3171/JNS/2008/108/4/0649>.
- Henderson B.W., Dougherty T.J. How does photodynamic therapy work? *Photochem Photobiol* 1992; 55(1): 145–157, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-1097.1992.tb04222.x>.
- Kostron H. Photodynamic diagnosis and therapy and the brain. *Methods Mol Biol* 2010; 635: 261–280, http://dx.doi.org/10.1007/978-1-60761-697-9_17.
- Bechet D., Mordon S.R., Guillemin F., Barberi-Heyob M.A. Photodynamic therapy of malignant brain tumours: a complementary approach to conventional therapies. *Cancer Treat Rev* 2014; 40(2): 229–241, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.07.004>.
- Whelan H.T. High-grade glioma/glioblastoma multiforme: is there a role for photodynamic therapy? *J Natl Compr Canc Netw* 2012; 10(Suppl 2): S31–S34.
- Wang Y., Lei T., Wang Z. Minimally invasive neuronavigator-guided microsurgery and photodynamic therapy for gliomas. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2009; 29(3): 395–398, <http://dx.doi.org/10.1007/s11596-009-0327-6>.
- Chen X., Wang C., Teng L., Liu Y., Chen X., Yang G., Wang L., Liu H., Liu Z., Zhang D., Zhang Y., Guan H., Li X., Fu C., Zhao B., Yin F., Zhao S. Calcitriol enhances 5-aminolevulinic acid-induced fluorescence and the effect of photodynamic therapy in human glioma. *Acta Oncol* 2014; 53(3): 405–4013, <http://dx.doi.org/10.3109/0284186X.2013.819993>.
- Muragaki Y., Akimoto J., Maruyama T., Iseki H., Ikuta S., Nitta M., Maebayashi K., Saito T., Okada Y., Kaneko S., Matsumura A., Kuroiwa T., Karasawa K., Nakazato Y., Kayama T. Phase II clinical study on intraoperative photodynamic therapy with talaporfin sodium and semiconductor laser in patients with malignant brain tumors. *J Neurosurg* 2013; 119(4): 845–852, <http://dx.doi.org/10.3171/2013.7.JNS13415>.
- Karaszewski B., Wardlaw J.M., Marshall I., Cvoro V., Wartolowska K., Haga K., Armitage P.A., Bastin M.E., Dennis M.S. Measurement of brain temperature with magnetic resonance spectroscopy in acute ischemic stroke. *Ann Neurol* 2006; 60(4): 438–446, <http://dx.doi.org/10.1002/ana.20957>.
- Медяник И.А., Карякин Н.Н., Дыдыкин А.В., Фраерман А.П. Первый опыт применения фотодинамической терапии в комплексном лечении злокачественных опухолей головного мозга. *Лазерная медицина* 2012; 16(2): 49–52. Medjanik I.A., Karjakin N.N., Didikin A.V., Frajerman A.P. The first experience of photodynamic application in the complex treatment of malignant brain neoplasms. *Lazernaya meditsina* 2012; 16(2): 49–52.
- Zhang X., Cong D., Shen D., Gao X., Chen L., Hu S. The effect of bumetanide on photodynamic therapy-induced peri-tumor edema of C6 glioma xenografts. *Lasers Surg Med* 2014; 46(5): 422–430, <http://dx.doi.org/10.1002/lsm.22248>.
- Шелудяков А.Ю., Кравец Л.Я., Колесов С.Н., Воловик М.Г. Инфракрасное картирование перифокальной зоны при супратенториальных опухолях. В кн.: *Материалы II Всероссийского съезда нейрохирургов России*. Н. Новгород; 1998; с. 174–175. Sheludyakov A.Yu., Kravets L.Ya., Kolesov S.N., Volovik M.G. Infrazrasnoe kartirovanie perifokal'noy zony pri supratentorial'nykh opukholyakh. V kn.: *Materialy II Vserossiyskogo s'ezda neyrokhirurogov Rossii* [Infrared mapping of perifocal zone in supratentorial tumors Proceedings of the II All-Russian Congress of Neurosurgeons of Russia]. N. Novgorod; 1998; p. 174–175.