

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Нганкам Леон<sup>1,2</sup>, Долгополов И.С.<sup>1,2</sup>, Чичановская Л.В.<sup>1</sup>, Гусева Е.В.<sup>1</sup>

## Диагностика и лечение субтенториальных опухолей головного мозга у детей в начале XXI века

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет Минздрава России», 734003, Тверь, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Детская областная клиническая больница», 170100, Тверь, Россия

Опухоли головного мозга являются одной из самых грозных патологий, встречающихся у детей, из них наиболее распространены опухоли задней черепной ямки (ЗЧЯ). В обзоре литературы подробно описана клиническая картина опухолей ЗЧЯ, отмечено более раннее появление общемозговой симптоматики (вялости, тошноты, рвоты, головной боли), а не очаговой. Авторы подробно описали симптомы поражения мозжечка при опухолях ЗЧЯ, разделили симптомы поражения полушарий и червя: атаксия, характерная мозжечковая походка свойственны для локализации патологического процесса в черве, а асинергии и понижение мышечного тонуса встречаются при поражении полушарий. Обсуждена клиническая картина гидроцефалии при опухолях ЗЧЯ: быстро увеличивающаяся окружность головы ребёнка, расхождение черепных швов, выбухание родничков, беспокойное поведение и другие признаки. Обоснована необходимость проведения компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) как наиболее значимых методов диагностики, преимущества каждого из них. Отдельное место авторы уделили важности предоперационной коррекции гидроцефалии, использованию системы нейронавигации во время оперативного вмешательства, охарактеризовали основные доступы (доступ через срединную апертуру, трансвермиальный, теловелярный доступы) и способы трепанации черепа, показания к резекционной и костно-пластической трепанации. Обсуждены основные принципы лучевой и химиотерапии, которые проводятся с целью достижения стойкой ремиссии, описаны примерные схемы лечения различных видов опухолей ЗЧЯ. Дополнительно авторами была упомянута необходимость проведения МРТ с контрастированием каждые 3 мес и последующих посещений онколога.

**Ключевые слова:** астроцитомы; медуллобластомы; менингиомы; эпендимомы; гемангиобластомы; опухоли задней черепной ямки; обзор

**Для цитирования:** Нганкам Леон, Долгополов И.С., Чичановская Л.В., Гусева Е.В. Диагностика и лечение субтенториальных опухолей головного мозга у детей в начале XXI века. *Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна*. 2023; 4(3): 137–143

<https://doi.org/10.46563/2686-8997-2023-4-3-137-143>

<https://elibrary.ru/aphxkv>

**Для корреспонденции:** Нганкам Леон, кандидат мед. наук, доц. кафедры неврологии, реабилитации и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет Минздрава России», зав. отделением нейрохирургии ГБУЗ «Детская областная клиническая больница», 734003, Тверь. E-mail: ngankam@yandex.ru

### Участие авторов:

Нганкам Леон концепция, написание, редактирование текста;

Долгополов И.С. концепция, написание текста;

Чичановская Л.В. редактирование текста;

Гусева Е.В. написание текста.

Все соавторы утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа не имела спонсорской поддержки.

Поступила 04.07.2023

Принята к печати 30.08.2023

Опубликована 13.10.2023

Ngankam Leon<sup>1,2</sup>, Igor S. Dolgoplov<sup>1,2</sup>, Lesya V. Chichanovskaya<sup>1</sup>, Elizaveta V. Guseva<sup>1</sup>

## Diagnosis and treatment of subtentorial brain tumors in children at the beginning of the XXI century

<sup>1</sup>Tver State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tver, 734003, Russian Federation;

<sup>2</sup>Children's Regional Clinical Hospital, Tver, 170100, Russian Federation

Cerebral tumors are among the most menacing pathologies occurring in children. Of all the cerebral tumors, posterior cranial fossa tumors have been most widespread in children. The review of literature provides a detailed description of clinical pattern. The sources related about earlier occurrence of non-focal symptoms, rather than focal signs: lack of energy, nausea, vomiting and headache. The authors provided detailed description of cerebellum damage in case of tumors, and split the symptoms of the hemisphere and vermis injuries as ataxia and typical cerebellar gait are common to spot the malignant process in the vermis, whereas dyssynergia and hypomyotonia occur in case of hemisphere damage. The clinical picture of hydrocephalus in tumor pathology of posterior cranial fossa is discussed: rapidly growing child head circumference, separation of cranial sutures, bulging of fontanelle, child restless behavior, and other signs. The need for CT and MRI was substantiated as the most important diagnostic techniques; the benefits of each were also stated. Discussion was given to the clinical pattern of hydrocephalus in tumor pathology of the posterior cranial fossa, and the authors put special emphasis on the significance of presurgical correction of hydrocephalus. The authors mentioned the use of a neuronavigation system during surgical intervention and characterized the major accesses (access via the median aperture, transvermial, telovelar access) and methods of craniotomy, indications for resection and osteoplastic trepanation. This article discussed the basic principles of radio and chemotherapy used to achieve a sustained remission, approximate treatment patterns for various posterior cranial fossa tumors are described. In addition, the authors mentioned the need for MRI with contrast agent each 3 months, and subsequent visits to the specialist in oncology.

**Keywords:** astrocytoma; medulloblastoma; meningioma; ependymoma; hemangioblastoma; posterior cranial fossa tumors; review

**For citation:** Ngankam Leon, Dolgoplov I. S., Chichanovskaya L.V., Guseva E.V. Diagnosis and treatment of subtentorial brain tumors in children at the beginning of the XXI century. *Nevrologicheskiy zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal)*. 2023; 4(3): 137–143. (In Russ.)  
<https://doi.org/10.46563/2686-8997-2023-4-3-137-143>  
<https://elibrary.ru/aphxkv>

**For correspondence:** Ngankam Leon, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Neurology, Rehabilitation and Neurosurgery at the Tver State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Head of the Neurosurgery Department at the Children's Regional Clinical Hospital, Tver, 734003, Russian Federation. E-mail: [ngankam@yandex.ru](mailto:ngankam@yandex.ru)

**Information about authors:**

Ngankam L., <https://orcid.org/0000-0003-3786-2176>  
Guseva E.V., <https://orcid.org/0000-0003-4165-7677>

**Contributions:**

Ngankam Leon concept, writing the text, text editing.  
Dolgoplov I. S. concept, writing the text.  
Chichanovskaya L.V. text editing.  
Guseva E.V. writing the text.  
All the coauthors approval of the article final version, responsibility for integrity of all the article parts.

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interests.

Received: July 04, 2023

Accepted: August 30, 2023

Published: October 13, 2023

Опухоли головного мозга являются одной из самых грозных патологий, встречающихся у детей, из них наиболее распространены опухоли задней черепной ямки (ЗЧЯ). В настоящее время существует несколько вариантов комбинированного, комплексного лечения опухолей ЗЧЯ, в подавляющем большинстве случаев необходимо оперативное вмешательство.

Опасны как опухоли с низкой степенью анаплазии, так и с высокой. Последствиями могут быть необратимые нарушения работы нервной системы, дислокация головного мозга через большое затылочное отверстие.

Для клинической картины опухолей ЗЧЯ характерно более раннее появление общемозговой симптоматики, а не очаговой. Более чем у половины пациентов отмечаются также мозжечковые нарушения. У большинства пациентов при длительном отсутствии лечения встречаются психические и когнитивные нарушения (меняется личность, поведение пациента, он может стать вялым, раздражительным, медлительным). По данным некоторых авторов, у трети пациентов наблюдаются судорожные припадки.

У пациентов может выявляться симптом Брунса: при резком повороте головы или тела возникает сильная головная боль, сопровождающаяся тошнотой и рвотой [1]. Также вследствие обтурации полости IV желудочка нарушается ликвородинамика, у пациента могут возникнуть вегетативные симптомы: ощущение страха, сердцебиение, гипергидроз [2]. Симптом дещеребрационной ригидности является важным для выявления опухолей IV желудочка: у пациента внезапно возникает тоническое напряжение мышц шеи, туловища, верхних и нижних конечностей. Голова запрокинута назад, спина вогнута, кисти сжаты в кулак, предплечья слегка согнуты. Продолжительность приступа составляет 2–3 мин.

Опухолевое поражение мозжечка характеризуется развитием атаксии, атонии, мегалографии. При ухуд-

шении состояния дети не могут даже сидеть, у них отмечается нистагм. Для младенцев типичными признаками являются рвота, раздражительность, регресс развития, наиболее часто страдают двигательные навыки [1].

Опухоли червя мозжечка характеризуются повышением внутричерепного давления, нарушением статики и координации движений — развиваются атаксия и характерная «мозжечковая» походка. Часто сначала возникает именно атаксия. Положение головы у пациента может быть вынужденным: голова наклонена вперед. Симптомами опухолевого поражения полушарий мозжечка являются нарушение координации движений (нистагм, адиадохокинез), пониженный мышечный тонус, асинергии. Признаки обычно односторонние, выявляются на стороне очага [2].

Наиболее часто из всех злокачественных опухолей головного мозга встречается медуллобластома (рис. 1, 2). Медуллобластома — нейроэктодермальная опухоль из эмбриональных клеток, обладающая высокой степенью злокачественности. Для медуллобластомы характерен короткий анамнез заболевания, который составляет от 3 до 6 мес. Клиническая картина обусловлена поражением мозжечка, стволовых структур, а также развитием гидроцефалии [3].

Для медуллобластом характерно острое течение, высокая температура, изменения крови и ликвора воспалительного характера, нарастают мозжечковые, стволовые и бульбарные симптомы [3]. Гидроцефалия появляется вследствие нарушения свободного ликворооттока через IV желудочек при сдавлении его опухолью. Часто опухоль обнаруживается именно с помощью симптомов гидроцефалии, т.к. они проявляются в начале заболевания. Ребёнок беспокоен, плаксив, у него быстро увеличивается окружность головы, она становится непропорционально большой. Наблюдается расхождение черепных швов, выбухание родничков, напряжение поверхностных вен на голове. Роди-

тели отмечают у ребёнка тошноту, рвоту, мышечную слабость, высокую утомляемость, отставание в росте, сонливость, медлительность. У детей до 2 лет возможны частые срыгивания [1].

Эпендимома (рис. 3) — опухоль из нейроэпителиальной выстилки желудочков мозга или центрального канала спинного мозга, обладающая высокой степенью злокачественности. Клиническая картина типична для интратенториальных опухолей: сначала появляются общемозговые симптомы. Ребёнок вялый, его тошнит, болит голова [4].

Менингиома (рис. 4) — преимущественно доброкачественная опухоль, происходящая из оболочек головного и спинного мозга. Менингиомы являются медленно растущими опухолями. Внутрижелудочковые менингиомы редки, составляют 0,5–3,0% всех менингиом [5].

Астроцитомы (рис. 5) — опухоли из астроцитарной части глии (вспомогательных клеток нервной ткани). Наиболее часто астроцитомы встречаются в мозжечке. Для клинической картины характерны гипертензион-

ный синдром, застойные диски зрительных нервов, симптомы поражения мозжечка [6].

Гемангиобластома (рис. 6) — опухоль низкой степени злокачественности, возникающая в пределах центральной нервной системы (ЦНС) из мезенхимальных сосудов. Наиболее часто локализуется в полушариях мозжечка. Для клинической картины гемангиобластомы характерны симптомы нарушения оттока ликвора и мозжечковые — атаксия, мегалография, дисметрия [7].

Пятое издание Классификации опухолей ЦНС Всемирной организации здравоохранения (2021 г.) внесло серьёзные изменения в таксономию опухолей головного мозга с упором на молекулярные диагностические признаки [8]. Эти изменения в классификации опухолей ЦНС отражают тенденцию присвоения диагностических категорий на базе генетических особенностей, которые во многих случаях определяют прогноз достовернее стандартных гистологических и иммунохимических методов и предлагают потенциальные цели для лечения. Новая система ввела 22 уникальных типа опухолей, многие из которых включают

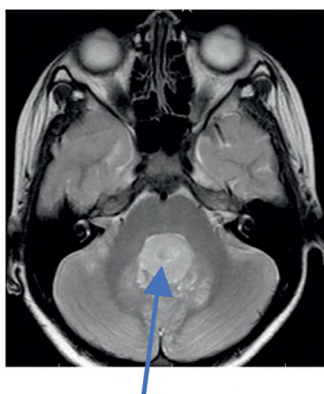


Рис. 1. Медуллобластома полости IV желудочка (горизонтальная плоскость).

Fig. 1. Medulloblastoma of the of the IV ventricle (horizontal plane)

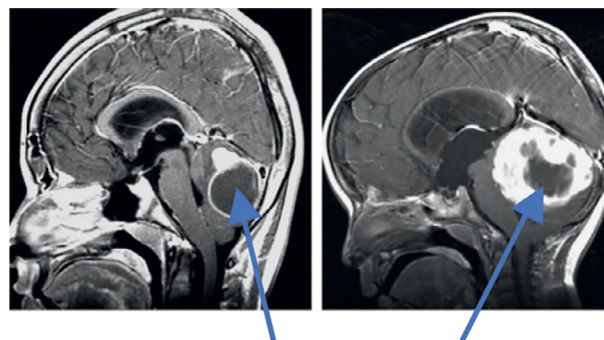


Рис. 2. Медуллобластома мозжечка (сагиттальная плоскость).

Fig. 2. Medulloblastoma of the cerebellum (sagittal plane).



Рис. 3. Эпидендимома IV желудочка (сагиттальная плоскость).

Fig. 3. Ependymoma of the IV ventricle (sagittal plane).

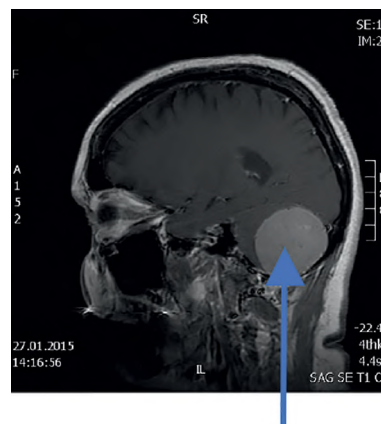
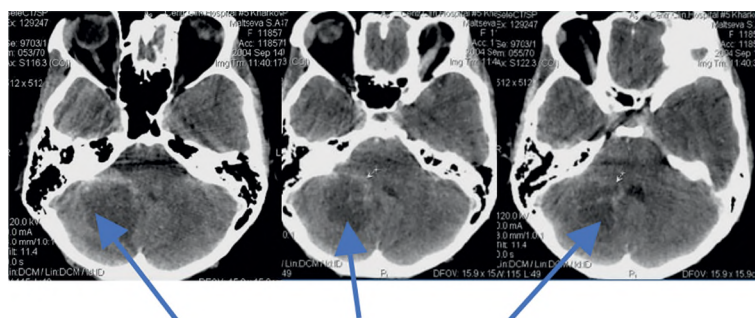


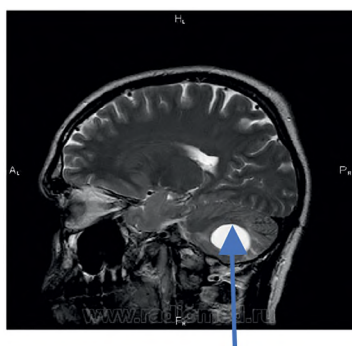
Рис. 4. Менингиома ЗЧЯ (сагиттальная плоскость).

Fig. 4. Meningioma of the posterior cranial fossa (sagittal plane)



**Рис. 5.** Астроцитомы мозжечка (горизонтальная плоскость).

**Fig. 5.** Astrocytoma of the cerebellum (horizontal plane)



**Рис. 6.** Гемангиобластома мозжечка (сагиттальная плоскость).

**Fig. 6.** Hemangioblastoma of the cerebellum (sagittal plane).

специфические молекулярные изменения, например, «диффузная глиома высокой степени злокачественности детского типа, НЗ дикого типа и IDH дикого типа» и «десмопластмикоидная опухоль пинеальной области, мутантный тип SMARCB1» [9].

Проводя лучевое исследование, врач выполняет ряд задач: определяет наличие опухоли, её макроструктуру и топографию, взаимоотношения с окружающими тканями.

Наиболее часто для диагностики опухолей используются методы компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). КТ высоко информативна в оценке костных структур. МРТ позволяет точнее визуализировать патологический процесс, наиболее точно оценить компоненты опухоли и состояние окружающих тканей [10]. МРТ с внутривенным контрастом необходимо для диагностики, подбора подходящего лечения и оценки его эффективности [11]. Однако, несмотря на ряд преимуществ, одним из главных недостатков МРТ в отношении детей является значительно большее, чем у КТ, время выполнения [10].

Цель терапии опухолей ЦНС — не просто добиться длительной ремиссии, но и обеспечить полное излечение от опухоли при сохранении хорошего качества жизни пациентов. Риск-адаптированный подход позволяет добиться максимально положительных

результатов и избежать или, по крайней мере, существенно уменьшить тяжесть и частоту острых и отдалённых побочных эффектов. В зависимости от степени злокачественности подходы к терапии опухолей могут существенно различаться. Так, для глиом низкой степени злокачественности может быть предложена тактика динамического наблюдения после радикальной хирургической операции. Данный подход полностью оправдан у пациентов с нейрофиброматозом типа 1 и туберозным склерозом. Эти наследственные заболевания связаны с повышенной частотой возникновения пилоцитарных и субэпендимальных гигантоклеточных астроцитом соответственно. После полной резекции 10-летняя выживаемость без прогрессирования превышает 85%, и проведение лучевой или химиотерапии редко оправдано [9]. К сожалению, полная резекция часто невозможна при глубоких инфильтративных опухолях, поражающих гипоталамус и зрительные пути, которые имеют худший прогноз. Проведение лучевой терапии достоверно снижает риск рецидива и обеспечивает 5-летнюю общую и безрецидивную выживаемость в 93% и 71% случаев соответственно [12]. Однако у детей раннего возраста (до 3–4 лет) лучевая терапия сопровождается значительными отдалёнными нейротоксическими эффектами и эндокринными нарушениями. В этой группе традиционная химиотерапия использовалась в течение последних 3 десятилетий, чтобы отсрочить начало или избежать лучевой терапии [13].

Сроки и показания к оперативному вмешательству зависят от трех основных синдромов: повышение внутричерепного давления вследствие окклюзионной гидроцефалии, локальное повышение давления в ЗЧЯ из-за нарушения оттока ликвора и наличия опухоли; дислокационный синдром, возникающий по причине как опущения миндалин мозжечка и сдавления их в большом затылочном отверстии, так и тенториального вклинения — грыжеподобного выпячивания мозжечка через тенториальное отверстие со сдавлением и деформацией ствола. Перед операцией производится коррекция гидроцефалии при выраженном гидроцефально-гипертензионном и гидроцефально-дислокационном синдромах. За несколько дней до операции

пациенту проводят ликворошунтирующую операцию: накладывают наружный вентрикулярный дренаж или выполняют вентрикулоперитонеальное шунтирование.

Дислокационный синдром также подлежит коррекции до операции: пациент принимает гормональные и противоотёчные препараты: осмотические диуретики, глюкокортикоиды. За несколько часов до операции больной принимает цефалоспорины [14].

Оперативное вмешательство планируется, исходя из индивидуальных особенностей строения ЗЧЯ и локализации опухоли. Наиболее современным является использование системы компьютерной нейронавигации, позволяющей уменьшить количество и степень возможных осложнений. Повторная операция необходима при наличии узловых метастазов, в случае послеоперационной остаточной опухоли. Определить резидуальную опухоль можно с помощью КТ или МРТ.

Медуллобластома способна к локальному инфильтративному росту в ствол мозга, мостомозжечковый угол. Поскольку медуллобластомы рыхлые, хирург должен провести тщательный гемостаз и очень внимательное вскрытие. Степень удаления опухоли зависит от того, затрагивает она жизненно важные центры или нет [6]. В последующем послеоперационном периоде применяют метод лучевой терапии, далее — химиотерапию [15].

Эпендимомы удаляются полностью. Если опухоль находится в жизненно важных центрах (область писчего пера IV желудочка), она подлежит частичному удалению. У новорождённых и детей грудного возраста, детей в тяжёлом состоянии эпендимомы удаляются поэтапно. В первые 3 сут после операции проводят МРТ с контрастом, чтобы оценить степень удаления образования. Астроцитомы часто хорошо отграничены от ткани мозжечка, поэтому удаляются тотально [6]. Гемангиобластомы удаляют тотально с помощью субокципитальной краниотомии. Они имеют характерную красную окраску из-за обилия питающих их сосудов, которые необходимо тщательно прижечь во время операции [7].

Костно-пластическая трепанация черепа является методом выбора. Костный лоскут следует сохранить в начале операции. Его удаление зависит от особенностей роста, степени удаления опухоли, течения операции, состояния ребёнка на завершающих этапах операции. По возможности костный лоскут следует оставить и фиксировать.

Резекционная трепанация черепа чаще всего осуществляется при тяжёлых состояниях пациента, субкомпенсации жизненно важных функций, кровоизлияниях в опухоль, вовлечении в опухолевый процесс ствола мозга [14].

Чаще всего при удалении опухолей IV желудочка используют теловелярный доступ или рассекают червь мозжечка. Выбор доступа зависит от поперечного размера опухоли и её распространения. Также возможно удалить опухоль IV желудочка через срединную апертуру (отверстие Можанди). Данный доступ часто при-

меняют при радикальном удалении опухоли. В этом случае травматичность операции сильно уменьшится, т. к. можно не выполнять ретракцию мозжечка шпательями; длительность оперативного вмешательства меньше. Через срединный доступ часто удаляют опухоли средних или небольших размеров с каудальной или срединной локализацией, без распространения в боковые завороты. Доступ через срединную апертуру — первый этап теловелярного доступа. Теловелярный доступ осуществляют путём диссекции мозжечково-медуллярной щели в 3 этапа: рассечение сосудистой основы от срединной апертуры до теловелярного основания; дополнительное рассечение нижнего мозгового паруса; диссекция пространства между передней поверхностью миндалин мозжечка и заднелатеральной поверхностью миндалин продолговатого мозга [16].

Трансвермиальный доступ проводится с рассечением пирамид, бугра, листа червя мозжечка. При повреждении червя мозжечка могут развиваться мозжечковый мутизм, атаксия (т.к. могут быть повреждены зубчатые ядра), дисфагия. При трансвермиальном доступе необходимы дальнейшая тракция миндалин мозжечка, рассечение сосудистой основы, нижнего мозгового паруса.

После проведения операции возможны 3 варианта продолжения лечения: наблюдение при отсутствии клинических симптомов, лучевая терапия, химиотерапия. Дальнейшая тактика лечения выбирается коллегиально. Подход к лечению зависит от клинической ситуации, морфологического исследования, мнения специалистов, молекулярно-генетических и иммуногистохимических маркеров. У совсем маленьких детей химиотерапия может служить отсрочкой для лучевой терапии [14].

Наличие гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) влияет на проникновение препарата в ЦНС. Часть химиопрепаратов, обладающих гидрофильными свойствами, не проходит через ГЭБ (например, карбоплатин, винкристин, цисплатин); липофильные препараты (например, тиотепа, бусульфан, этопозид) легко преодолевают данное препятствие. Следует отметить, что целостность ГЭБ при опухолевом росте или метастазировании нарушается, поэтому гидрофильные препараты тоже применяются.

Химиотерапия эффективна при медуллобластоме, герминогенных опухолях [3]. Она основана на применении схем, содержащих винкристин, карбоплатин, винбластин, 6-тиогуанин, прокарбазин, ломустин, цисплатин, этопозид и иринотекан [17]. Комбинированная химиотерапия была оценена в исследовании, сравнивающем эффект схем карбоплатин + винкристин и 6-тиогуанин + прокарбазин + ломустин + винкристин. Бессобытийная выживаемость не различалась, но четырёхкомпонентный режим был связан с более выраженными токсическими эффектами [18]. Ряд других традиционных препаратов для химиотерапии, таких как винбластин, продемонстрировали ак-



тивность против глиом низкой степени злокачественности, но долгосрочный контроль над заболеванием не был достигнут [19]. Темозоломид у детей не показал своей эффективности: выживаемость без прогрессирования составила всего 17% через 4 года, и 70% пациентов нуждались в других видах лечения [17].

Молекулярные исследования глиальных опухолей привели к появлению препаратов, которые могут быть более эффективными и менее токсичными, чем обычная химиотерапия. Многие пилоцитарные астроцитомы демонстрируют транслокации или, реже, активирующие мутации гена *BRAF*, которые могут способствовать развитию опухоли [20]. Сочетание *BRAF* + *KIAA* часто встречается в пилоцитарных опухолях мозжечка и зрительного нерва, тогда как мутации *BRAF* чаще встречаются в клетках ганглиоглиом, плеоморфных ксантоастроцитом и церебральных пилоцитарных астроцитом. Изменения в других компонентах сигнального пути митоген-активируемой протеинкиназы (МАРК), включают мутации в гене нейрофибромина *NFI* и слияния *RAF*. Конвергенция мутаций на одном нисходящем пути вызвала интерес к целевому ингибированию передачи сигналов МАРК для терапии этих опухолей. Использование селенутиниба, который ингибирует активацию МАРК путём блокирования MEK1/2 (киназа МАРК/ERK), позволили достичь устойчивый частичный (> 50%) ответ у 5 из 25 пациентов, а у большинства наблюдалось уменьшение размера опухоли [21]. Также были проведены исследования с вемурафенибом и дабрафенибом, которые специально нацелены на опухоли с мутациями *BRAF V600E*. В рандомизированном клиническом исследовании II фазы с использованием траметиниба в монотерапии и в комбинации с дабрафенибом у 139 пациентов с рефрактерными и рецидивными глиомами показатели объективного ответа составили 15 и 25% соответственно [22]. Кроме того, была продемонстрирована эффективность ингибиторов mTOR, таких как эверолимус, у детей с туберозным склерозом и глиомами [23].

## Заключение

Опухоли — объёмные образования головного мозга, которые достаточно часто встречаются среди детей, требуют ранней диагностики и адекватного лечения с комплексным подходом. После оперативного вмешательства эти больные должны наблюдаться у онколога для решения вопроса о химиолучевой терапии. Каждые 3 мес целесообразно проводить МРТ головного мозга с контрастированием для оценки динамики и своевременного принятия решения о повторном хирургическом лечении. Если лечение было успешным, то пациента ждёт стойкая ремиссия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Уткузова М.А., Белоусова М.В., Прусаков В.Ф., Уткузов А.А. Опухоли головного мозга у детей: важность онконастороженности и особенности диагностики с позиции детского невролога. *Поволжский онкологический вестник*. 2019; 10(1): 7–16. <https://elibrary.ru/llyxgq>
2. Чиссов В.И., Давыдов М.И., ред. *Онкология: Национальное руководство. Краткое издание*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017: 524–33. <https://elibrary.ru/rtqzwf>
3. Первые опухоли центральной нервной системы: Клинические рекомендации; 2020.
4. Муфазалов Ф.Ф., Аббасова Р.Р., Муфазалова Н.А., Гончарова О.В., Сафина Л.Х., Муфазалова Л.Ф. Современная тактика лечения злокачественных глиом головного мозга и случай полного ответа опухоли на фоне длительного приема баванцизумаба. *Злокачественные опухоли*. 2017; 7(2): 33–9. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2017-2-33-39> <https://elibrary.ru/zxjnzr>
5. Бабичев К.Н., Станишевский А.В., Свистов Д.В. Менингиомы IV желудочка головного мозга. Случай из практики и обзор литературы. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2019; 83(3): 77–86. <https://doi.org/10.17116/neiro20198303177> <https://elibrary.ru/xbsmif>
6. Шаверский А.В., Орлов Ю.А., Марущенко Л.Л., Моргунов В.В. Особенности хирургического лечения астроцитом у детей младшего возраста. *Украинский нейрохирургический журнал*. 2016; (1): 73–7. <https://elibrary.ru/vpwmxl>
7. Guerreiro Stucklin A.S., Grotzer M.A. Chapter 19: Cerebellar tumors. In: Manto M., Huisman T.A.G.M., eds. *Handbook of Clinical Neurology. Volume 155*. Elsevier; 2018: 289–99. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64189-2.00019-6>
8. Louis D.N., Perry A., Wesseling P., Brat D.J., Cree I.A., Figarella-Branger D., et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 2021; 23(8): 1231–51. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
9. Wisoff J.H., Sanford R.A., Heier L.A., Spoto R., Burger P.C., Yates A.J., et al. Primary neurosurgery for pediatric low-grade gliomas: a prospective multi-institutional study from the Children's Oncology Group. *Neurosurgery*. 2011; 68(6): 1548–54. <https://doi.org/10.1227/neu.0b013e318214a6be>
10. Токарев А.С., Чувиллин С.А., Степанов В.Н., Рак В.А. Роль функциональной магнитно-резонансной томографии при удалении опухолей в функционально значимых зонах головного мозга. *Нейрохирургия*. 2017; (3): 64–9. <https://elibrary.ru/ylyfptd>
11. 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. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2021; 85(4): 96–102. <https://doi.org/10.17116/neiro20218504196> <https://elibrary.ru/lrxzga>
12. Cherlow J.M., Shaw D.W.W., Margraf L.R., Bowers D.C., Huang J., Fouladi M., et al. Conformal radiation therapy for pediatric patients with low-grade glioma: results from the children's oncology group phase 2 study ACNS0221. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2019; 103(4): 861–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.11.004>
13. Pollack I.F., Agnihotri S., Broniscer A. Childhood brain tumors: current management, biological insights, and future directions. *J. Neurosurg. Pediatr*. 2019; 23(3): 261–73. <https://doi.org/10.3171/2018.10.peds18377>
14. Горелышев С.К. *Детская нейрохирургия: клинические рекомендации*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016.
15. Измайлов Т.Р., Мельник С.Ю. Сравнительный анализ отдаленных и непосредственных результатов лечения пациентов с медуллобластомой. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2021; 85(5): 57–62. <https://doi.org/10.17116/neiro20218505157> <https://elibrary.ru/himxmr>
16. Бабичев К.Н., Станишевский А.В., Свистов Д.В., Аверьянов Д.А., Лакотко Р.С. Хирургическое лечение опухолей IV желудочка. Сравнительный анализ эффективности и безопасности среднего и теловезикулярного доступов. *Нейрохирургия*. 2018; 20(4): 10–9. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2018-20-4-10-19> <https://elibrary.ru/ytdgvdz>
17. Cohen A.R. Brain tumors in children. *N. Engl. J. Med.* 2022; 386(20): 1922–31. <https://doi.org/10.1056/nejmra2116344>
18. Ater J.L., Zhou T., Holmes E., Mazewski C.M., Booth T.N., Freyer D.R., et al. Randomized study of two chemotherapy regimens for treatment of low-grade glioma in young children: a report from the Children's Oncology Group. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30(21): 2641–7. <https://doi.org/10.1200/jco.2011.36.6054>

19. Lassaletta A., Scheinemann K., Zelcer S.M., Hukin J., Wilson B.A., Jabado N., et al. Phase II weekly vinblastine for chemotherapy-naïve children with progressive low-grade glioma: A Canadian pediatric brain tumor consortium study. *J. Clin. Oncol.* 2016; 34(29): 3537–43. <https://doi.org/10.1200/jco.2016.68.1585>
20. Pfister S., Janzarik W.G., Remke M., Ernst A., Werft W., Becker N., et al. BRAF gene duplication constitutes a mechanism of MAPK pathway activation in low-grade astrocytomas. *J. Clin. Invest.* 2008; 118(5): 1739–49. <https://doi.org/10.1172/jci33656>
21. Banerjee A., Jakacki R.I., Onar-Thomas A., Wu S., Nicolaides T., Young Poussaint T., et al. A phase I trial of the MEK inhibitor selumetinib (AZD6244) in pediatric patients with recurrent or refractory low-grade glioma: a Pediatric Brain Tumor Consortium (PBTC) study. *Neuro Oncol.* 2017; 19(8): 1135–44. <https://doi.org/10.1093/neuonc/now282>
22. Bouffet E., Geoerger B., Moertel C., Whitlock J.A., Aerts I., Hargrave D., et al. Efficacy and safety of trametinib monotherapy or in combination with dabrafenib in pediatric BRAF V600-mutant low-grade glioma. *J. Clin. Oncol.* 2023; 41(3): 664–74. <https://doi.org/10.1200/jco.22.01000>
23. Manoharan N., Liu K.X., Mueller S., Haas-Kogan D.A., Bandopadhyay P. Pediatric low-grade glioma: Targeted therapeutics and clinical trials in the molecular era. *Neoplasia.* 2023; 36: 100857. <https://doi.org/10.1016/j.neo.2022.100857>
- Oncology Group. *Neurosurgery.* 2011; 68(6): 1548–54. <https://doi.org/10.1227/neu.0b013e318214a66e>
10. Tokarev A.S., Chuvilin S.A., Stepanov V.N., Rak V.A. Role of functional magnetic resonance imaging during removal of tumors in brain eloquent areas. *Neyrokhirurgiya.* 2017; (3): 64–9. <https://elibrary.ru/ylfptd> (in Russian)
11. Belyaev A.Yu., Usachev D.Yu., Pronin I.N., Shul'ts E.I., Batalov A.I. Anaplastic astrocytoma and anaplastic oligodendroglioma of the brain: current state of the problem. *Voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko.* 2021; 85(4): 96–102. <https://doi.org/10.17116/neiro20218504196> <https://elibrary.ru/lrxzga> (in Russian)
12. Cherlow J.M., Shaw D.W.W., Margraf L.R., Bowers D.C., Huang J., Fouladi M., et al. Conformal radiation therapy for pediatric patients with low-grade glioma: results from the children's oncology group phase 2 study ACNS0221. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2019; 103(4): 861–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.11.004>
13. Pollack I.F., Agnihotri S., Broniscer A. Childhood brain tumors: current management, biological insights, and future directions. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2019; 23(3): 261–73. <https://doi.org/10.3171/2018.10.peds18377>
14. Gorelyshev S.K. *Pediatric Neurosurgery: Clinical Recommendations [Detskaya neyrokhirurgiya: klinicheskie rekomendatsii]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (in Russian)
15. Izmaylov T.R., Mel'nik S.Yu. Early and long-term outcomes of treatment in patients with medulloblastoma. *Voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko.* 2021; 85(5): 57–62. <https://doi.org/10.17116/neiro20218505157> <https://elibrary.ru/himxmr> (in Russian)
16. Babichev K.N., Stanishevskiy A.V., Svistov D.V., Aver'yanov D.A., Lakotko R.S. Surgical resection of fourth ventricular tumors. Comparison of the efficiency and safety of telovelar and median aperture approaches to the fourth ventricle. *Neyrokhirurgiya.* 2018; 20(4): 10–9. <https://doi.org/10.17650/1683-3295-2018-20-4-10-19> <https://elibrary.ru/ytgdvz> (in Russian)
17. Cohen A.R. Brain tumors in children. *N. Engl. J. Med.* 2022; 386(20): 1922–31. <https://doi.org/10.1056/nejma2116344>
18. Ater J.L., Zhou T., Holmes E., Mazewski C.M., Booth T.N., Freyer D.R., et al. Randomized study of two chemotherapy regimens for treatment of low-grade glioma in young children: a report from the Children's Oncology Group. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30(21): 2641–7. <https://doi.org/10.1200/jco.2011.36.6054>
19. Lassaletta A., Scheinemann K., Zelcer S.M., Hukin J., Wilson B.A., Jabado N., et al. Phase II weekly vinblastine for chemotherapy-naïve children with progressive low-grade glioma: A Canadian pediatric brain tumor consortium study. *J. Clin. Oncol.* 2016; 34(29): 3537–43. <https://doi.org/10.1200/jco.2016.68.1585>
20. Pfister S., Janzarik W.G., Remke M., Ernst A., Werft W., Becker N., et al. BRAF gene duplication constitutes a mechanism of MAPK pathway activation in low-grade astrocytomas. *J. Clin. Invest.* 2008; 118(5): 1739–49. <https://doi.org/10.1172/jci33656>
21. Banerjee A., Jakacki R.I., Onar-Thomas A., Wu S., Nicolaides T., Young Poussaint T., et al. A phase I trial of the MEK inhibitor selumetinib (AZD6244) in pediatric patients with recurrent or refractory low-grade glioma: a Pediatric Brain Tumor Consortium (PBTC) study. *Neuro Oncol.* 2017; 19(8): 1135–44. <https://doi.org/10.1093/neuonc/now282>
22. Bouffet E., Geoerger B., Moertel C., Whitlock J.A., Aerts I., Hargrave D., et al. Efficacy and safety of trametinib monotherapy or in combination with dabrafenib in pediatric BRAF V600-mutant low-grade glioma. *J. Clin. Oncol.* 2023; 41(3): 664–74. <https://doi.org/10.1200/jco.22.01000>
23. Manoharan N., Liu K.X., Mueller S., Haas-Kogan D.A., Bandopadhyay P. Pediatric low-grade glioma: Targeted therapeutics and clinical trials in the molecular era. *Neoplasia.* 2023; 36: 100857. <https://doi.org/10.1016/j.neo.2022.100857>

## REFERENCES

1. Utkuzova M.A., Belousova M.V., Prusakov V.F., Utkuzov A.A. Brain tumors of children: the importance of alertness and peculiarities of diagnostics from the position of pediatric neurologist. *Povolzhskiy onkologicheskii vestnik.* 2019; 10(1): 7–16. <https://elibrary.ru/llyxgq> (in Russian)
2. Chissov V.I., Davydov M.I., eds. *Oncology: National Guidelines. Short Edition [Onkologiya: Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017: 524–33. <https://elibrary.ru/rtqwzf> (in Russian)
3. Primary tumors of the central nervous system: Clinical recommendations; 2020.
4. Mufazalov F.F., Abbasova R.R., Mufazalova N.A., Goncharova O.V., Safina L.Kh., Mufazalova L.F. Modern tactics of treatment of malignant brain glioma and the case of complete answer of the tumor on long-term treatment with bevacizumab. *Zlokachestvennye opukholi.* 2017; 7(2): 33–9. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2017-2-33-39> <https://elibrary.ru/zxjnzj> (in Russian)
5. Babichev K.N., Stanishevskiy A.V., Svistov D.V. Fourth ventricle meningiomas. A case report and literature review. *Voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko.* 2019; 83(3): 77–86. <https://doi.org/10.17116/neiro20198303177> <https://elibrary.ru/xbsmif> (in Russian)
6. Shaverskiy A.V., Orlov Yu.A., Marushchenko L.L., Morgun V.V. Features of surgical treatment of cerebellar astrocytomas in children of the first years of life. *Ukrainskiy neyrokhirurgicheskii zhurnal.* 2016; (1): 73–7. <https://elibrary.ru/vpwmxl> (in Russian)
7. Guerreiro Stucklin A.S., Grotzer M.A. Chapter 19: Cerebellar tumors. In: Manto M., Huisman T.A.G.M., eds. *Handbook of Clinical Neurology. Volume 155*. Elsevier; 2018: 289–99. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64189-2.00019-6>
8. Louis D.N., Perry A., Wesseling P., Brat D.J., Cree I.A., Figarella-Branger D., et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021; 23(8): 1231–51. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>
9. Wisoff J.H., Sanford R.A., Heier L.A., Spoto R., Burger P.C., Yates A.J., et al. Primary neurosurgery for pediatric low-grade gliomas: a prospective multi-institutional study from the Children's