

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КАРНАУХОВ Василий Витальевич

МЕНИНГИОМЫ ПЕТРОКЛИВАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ:
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Диссертация

на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор

Шиманский Вадим Николаевич

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,

профессор Голанов Андрей Владимирович

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	8
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	19
1.1 История.....	19
1.2 Эпидемиология	20
1.3 Место исходного роста, классификация	21
1.4 Гистологическая классификация	23
1.5 Биология менингиом	24
1.6 Клиническая симптоматика	26
1.7 Диагностика	27
1.8 Хирургическое лечение	31
1.9 Лучевая терапия.....	41
1.10 Ликворшунтирующие и декомпрессивные операции, консервативная терапия, эндоваскулярное лечение, наблюдение	47
1.11 Степень разработанности темы	50
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	53
2.1 Характеристика пациентов.....	53
2.2. Методы	56
2.2.1 Клинико-инструментальное обследование	56
2.2.2 Патоморфологическое исследование	66
2.3 Хирургическое лечение	67
2.3.1 Радикальность удаления опухоли.....	68
2.3.2. Антибиотикопрофилактика и оценка риска хирургического вмешательства	69
2.3.3 Показания к удалению петрокливалльных менингиом.....	70
2.3.4 Ликворшунтирующие и декомпрессивные операции (вентрикулоперитонеостомия, кистоцистерностомия, декомпрессии краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки)	71

2.4 Лучевое лечение	73
2.4.1 Показания к лучевому лечению.....	73
2.5 Катамнестичное наблюдение и анализируемые клинические события	74
2.6 Оценка состояния опухоли.....	76
2.7 Статистический анализ.....	77
ГЛАВА 3 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕНИНГИОМ ПЕТРОКЛИВАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ.....	80
3.1 Введение.....	80
3.2 Общая характеристика группы «Хирургическое лечение»	81
3.2.1 Рентгенологические данные.....	81
3.2.2 Структура функционального и неврологического статуса группы «Хирургическое лечение» до операции	82
3.3 Удаление опухоли. Рентгенологические предикторы радикальности операции.....	84
3.3.1 Хирургическая техника удаления петрокливалльных менингиом	86
3.3.2 Клинический пример № 1.....	88
3.3.3 Интраоперационные данные, их влияние на радикальность операции.....	96
3.3.4 Применение ликворшунтирующих и декомпрессивных хирургических вмешательств как единственного метода лечения у пациентов с петрокливалльными менингиомами.....	99
3.4 Результаты ликворшунтирующих и декомпрессивных операций.....	101
3.4.1 Клинический пример № 2.....	101
3.5 Декомпрессия краниовертебрального перехода у пациентов с признаками нарушения кровообращения в стволе головного мозга после удаления петрокливалльных менингиом.....	107
3.5.1 Клинический пример № 3	108
3.6 Хирургическое лечение пациентов с петрокливалльными менингиомами, ассоциированными с невралгией тройничного нерва.....	112
3.6.1 Клинический пример № 4.....	115
3.6.2 Клинический пример № 5.....	116

3.6.3 Клинический пример № 6.....	118
3.6.4 Результаты хирургического лечения у пациентов с петрокливальными менингиомами, ассоциированными с невралгией тройничного нерва	118
3.7 Применение интраоперационной флуоресцентной диагностики в хирургическом лечении петрокливажных менингиом.....	120
3.8 Осложнения в группе «Хирургическое лечение».....	122
3.9 Летальность в раннем послеоперационном периоде.....	123
3.9.1 Клинический пример № 7.....	124
3.9.2 Клинический пример № 8.....	128
3.10 Наблюдение за пациентами после удаления петрокливажной менингиомы	130
3.10.1 Клинический пример № 9.....	131
3.11.1 Оценка неврологического статуса пациентов в группе «Хирургическое лечение». Статистический анализ	134
3.11.2 Оценка функционального статуса пациентов в группе «Хирургическое лечение». Статистический анализ	137
3.12 Катамнестическое исследование и факторы, влияющие на прогноз.....	142
3.12.1 Общая выживаемость	142
3.12.2 Беспрогрессивная выживаемость	143
3.13 Резюме	148
ГЛАВА 4 КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕНИНГИОМ ПЕТРОКЛИВАЖНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ	152
4.1 Введение.....	152
4.2 Общая характеристика группы «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с лучевой терапией»).....	153
4.2.1 Рентгенологические данные.....	154
4.2.2 Структура функционального и неврологического статуса.....	155
4.3 Этап хирургического лечения (удаление опухоли).....	157
4.3.1 Интраоперационные данные	158

4.3.2 Морфологическая характеристика петрокливальной менингиомы в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с лучевой терапией»)	159
4.3.3 Структура осложнений этапа хирургического удаления опухоли.....	160
4.3.4 Динамика неврологического статуса после этапа хирургического лечения	161
4.4 Этап лучевого лечения в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с лучевой терапией»).....	163
4.4.1 Стереотаксическая радиохирургия.....	164
4.4.2 Стереотаксическая радиотерапия	165
4.4.3 Стереотаксическая радиотерапия в режиме классического фракционирования	165
4.4.4 Стереотаксическая радиотерапия в режиме гипофракционирования	165
4.4.5 Ранние клинические результаты после проведения лучевого лечения	166
4.4.6 Ответ опухоли на лучевое лечение. Отсроченные лучевые реакции	166
4.4.7 Клинический пример № 10.....	167
4.4.8 Клинический пример № 11.....	170
4.5 Применение ликворошунтирующих и декомпрессивных хирургических вмешательств в комбинации с лучевой терапией	175
4.5.1 Результаты применения ликворошунтирующих и декомпрессивных хирургических вмешательств в комбинации с лучевой терапией	176
4.5.2 Клинический пример № 12.....	177
4.5.3 Клинический пример № 13.....	182
4.5.4 Клинический пример № 14.....	186
4.6 Неврологический статус пациентов в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с лучевой терапией»). Статистический анализ	191
4.7 Функциональный статус пациентов в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с лучевой терапией»). Статистический анализ	195

4.8 Катамнестическое исследование	198
4.8.1 Общая выживаемость	198
4.8.2 Беспрогрессивная выживаемость и контроль опухолевого роста	198
4.9 Резюме	199
ГЛАВА 5 ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕНИНГИОМ ПЕТРОКЛИВАЛЬНОЙ	
ЛОКАЛИЗАЦИИ.....	203
5.1 Введение.....	203
5.2 Общая характеристика группы «Лучевое лечение»	203
5.3 Рентгенологические данные.....	204
5.3.1 Структура функционального и неврологического статуса группы «Лучевое лечение» до проведения лучевой терапии.....	205
5.4 Режимы лучевого лечения.....	206
5.4.1 Стереотаксическая радиохирurgia.....	208
5.4.2 Клинический пример № 15	210
5.4.3 Стереотаксическая радиотерапия	211
5.4.4 Стереотаксическая радиотерапия в режиме классического фракционирования	212
5.4.5 Клинический пример № 16.....	213
5.4.6 Стереотаксическая радиотерапия в режиме гипофракционирования	215
5.4.7 Клинический пример № 17	216
5.5 Ранние клинические результаты лучевой терапии	217
5.6 Ответ опухоли на лучевое лечение. Отсроченные лучевые реакции	218
5.6.1 Клинический пример № 18	219
5.7 Повторная лучевая терапия в связи с прогрессией опухоли	221
5.7.1 Клинический пример № 19.....	221
5.8 Тumor-ассоциированная летальность.....	224
5.8.1 Клинический пример № 20.....	225
5.9 Динамика неврологического статуса пациентов в группе «Лучевое лечение». Статистический анализ	228

5.10 Динамика функционального статуса пациентов в группе «Лучевое лечение». Статистический анализ	231
5.11 Катамнестическое исследование и факторы, влияющие на прогноз.....	233
5.11.1 Общая выживаемость	233
5.11.2 Беспрогрессивная выживаемость и контроль опухолевого роста	233
5.12 Резюме	235
ГЛАВА 6 НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С МЕНИНГИОМАМИ ПЕТРОКЛИВАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ	238
6.1 Введение.....	238
6.2 Общая характеристика группы «Наблюдение»	238
6.3 Рентгенологические данные.....	239
6.4 Анализ неврологического статуса пациентов	239
6.5 Анализ функционального статуса пациентов	242
6.6 Сроки диспансерного наблюдения.....	243
6.7 Клинический пример № 21	244
6.8 Катамнестическое исследование	245
6.8.1 Общая выживаемость	245
6.8.2 Беспрогрессивная выживаемость и факторы, влияющие на прогноз.....	246
6.9 Резюме	248
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	250
ВЫВОДЫ	289
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	292
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	294
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	296
ПРИЛОЖЕНИЕ А	315
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	316
ПРИЛОЖЕНИЕ В	317
ПРИЛОЖЕНИЕ Г	318
ПРИЛОЖЕНИЕ Д	319
ПРИЛОЖЕНИЕ Е	320

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Менингиомы петрокливальной локализации (ПКМ), составляющие около 2 % от внутричерепных менингиом, чаще встречаются у женщин (соотношение женщин и мужчин 3:1) молодого возраста [16, 123, 162]. Местом исходного роста ПКМ является твердая мозговая оболочка в области петрокливального сочленения, верхушки пирамиды височной кости, верхних 2/3 отделов ската с или без распространения на кавернозный синус. Передняя граница матрикса этих опухолей – спинка турецкого седла, а задняя – передний край внутреннего слухового прохода [27].

В настоящее время существует более 19 различных классификаций менингиом задней черепной ямки (ЗЧЯ) [40, 48, 67, 110, 123]. ПКМ относятся к большой группе менингиом основания ЗЧЯ, она составляет около 60% от всех менингиом ЗЧЯ. Также в эту группу входят менингиомы задней поверхности пирамиды височной кости, менингиомы области большого затылочного отверстия и менингиомы области яремного отверстия. Другие две группы менингиом ЗЧЯ, включающие менингиомы намета мозжечка и менингиомы области конвексимальной поверхности мозжечка, составляют 30% и 10% от всех МЗЧЯ соответственно. ПКМ являются наиболее часто встречающимися опухолями в группе менингиом основания ЗЧЯ.

В большинстве случаев ПКМ являются доброкачественными медленно растущими опухолями и в большинстве наблюдений, даже достигнув больших размеров, зачастую несут достаточно умеренную неврологическую симптоматику [16, 27, 68, 89, 128, 133, 137].

Основной метод лечения ПКМ – хирургический. Цель хирургического лечения – радикальная резекция опухоли с пораженной твердой мозговой оболочкой и костными структурами [16, 27, 68, 89, 92, 98]. Радикальное удаление

ПКМ является желаемой, но не всегда достижимой целью нейрохирурга. Учитывая анатомическую локализацию ПКМ, соотношение их с нейроваскулярными структурами в области основания черепа, стремление к максимальной радикализации может реализоваться в повышении количества осложнений, снижении качества жизни, а в некоторых случаях – к летальному исходу, чаще всего – вследствие нарушения кровообращения в стволе головного мозга [27, 110]. Ограничение же хирургического лечения ПКМ лишь парциальным удалением неизбежно повышает частоту рецидивирования [91, 139, 149, 151]. Усугубляет проблему и то, что ПКМ, по данным различных авторов, возникают чаще у лиц молодого, трудоспособного возраста [16, 27, 110, 120, 123, 133, 174].

Наиболее часто применяемыми доступами для удаления ПКМ являются транскраниальные, наиболее широко тиражируемый – ретросигмовидный субокципитальный. Указанный доступ отличается от других базальных доступов низким количеством осложнений, простотой выполнения, отсутствием обширного хирургического дефекта, т.к. не требует значительной резекции костных структур основания черепа [102, 104, 110, 149, 155, 157, 175].

Лучевая терапия (ЛТ) также является стандартом в лечении пациентов с ПКМ. Как самостоятельный метод, она применяется у пациентов с опухолями небольшого размера, умеренной компрессией ствола, а также у пациентов, имеющих противопоказания к хирургическому лечению [71, 73, 169, 179].

За последние годы в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России отмечается расширение показаний к применению ликворшунтирующих и декомпрессионных операций при лечении ПКМ. Они направлены на коррекцию гидроцефалии, а также на создание дополнительных резервных интракраниальных пространств и уменьшение сдавления нейроваскулярных структур задней черепной ямки путем проведения декомпрессии краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки (ДКВП). Указанные операции используются как в комбинации с лучевой терапией ПКМ, так и в комбинации с их хирургической резекцией и значительно

расширяют спектр показаний к лечению менингиом петроклиальной локализации [7].

В ряде случаев, после частичного удаления ПКМ или при случайном обнаружении опухоли и отсутствии симптомов, целесообразен выбор тактики наблюдения «Wait and scan». Однако пациент должен быть предупрежден, что, несмотря на доброкачественную природу менингиом задней черепной ямки, они имеют упорную тенденцию к росту. Таким пациентам рекомендуется наблюдение и регулярный МР-контроль [120, 162, 163].

Степень разработанности темы

На сегодняшний день большинство представленных в литературе алгоритмов выбора тактики лечения и объема оперативного вмешательства у пациентов с ПКМ разработаны и сформулированы до развития современных методов стереотаксического лучевого лечения и преследуют цель максимальной резекции ткани опухоли [26, 34, 35, 98, 119, 126]. Успешное внедрение стереотаксической лучевой терапии в различных режимах заставляет пересмотреть тактику лечения пациентов с ПКМ и скорректировать критерии выбора, расширив показания к лучевой терапии и сократив показания к радикальному хирургическому лечению [71, 92, 105, 117, 145]. Развитие методик нейровизуализации также способствует пересмотру тактики лечения пациентов с ПКМ [19, 55, 123, 125, 176].

Серьезную проблему составляет лечение пациентов с ПКМ, имеющих противопоказания к удалению опухоли. Особенную сложность в выборе тактики лечения имеют пациенты с ПКМ больших и гигантских размеров. При анализе мировой литературы не удастся найти работ, посвященных лучевому лечению этих новообразований, использовавшемуся как терапия первой линии, а встречаются лишь единичные наблюдения, в основном в статьях, посвященных комбинированному лечению ПКМ [124, 127].

В связи с этим целесообразно проведение исследования, посвященного доказательной оценке ранних и отдаленных результатов лечения ПКМ в современных условиях широкой доступности различных методов лечения. В ходе

исследования предполагается определить взаимосвязь анатомо-морфологических характеристик опухоли и критериев радикальности операции с функциональным статусом пациентов после операции, частотой рецидивирования, количеством повторных операций, необходимостью лучевого лечения или проведения ликворошунтирующих и/или декомпрессивных хирургических вмешательств.

Планируется определение показаний к выбору объема лечения пациентов с ПКМ в зависимости от распространения опухоли, ее объема, компрессии нейроваскулярных структур задней черепной ямки, а также роли лучевых методик как в условиях комбинированной терапии, так и при лучевом лечении – как первой линии терапии.

Указанные взаимосвязи планируется определить для пациентов с ПКМ из различных групп (хирургического, комбинированного, лучевого лечения, а также из группы пациентов, которым проводились ликворошунтирующие и /или декомпрессивные хирургические вмешательства с последующим наблюдением). В исследовании будет проанализирована группа пациентов, которым рекомендовано наблюдение без какого-либо хирургического/лучевого вмешательства. Будет учитываться интраоперационные, нейрорентгенологические, морфологические данные на основании современных методов анализа. Эти данные позволят определить возможность предварительной оценки исхода лечения пациентов с ПКМ с позиций социальной и трудовой реабилитации, доказательно установить критерии рецидивирования этих опухолей.

Цель исследования

Оптимизация лечения пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации, состоящая в дифференцированном подходе, включающем хирургическое, радиотерапевтическое и комбинированное лечение.

Задачи исследования

1. Проанализировать и определить показания к выбору оптимального метода лечения пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации.

2. Определить основные предикторы, влияющие на радикальность хирургического вмешательства.
3. Сравнить результаты хирургического и комбинированного лечения пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации.
4. Продемонстрировать эффективность и безопасность различных режимов радиотерапии как единственной опции лечения, так и в комбинации с хирургическим удалением опухоли у пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации.
5. Определить оптимальные режимы радиотерапии у пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации.
6. Сформулировать показания и оценить эффективность применения ликворощунтирующих и декомпрессивных хирургических вмешательств в комбинации с радиотерапией у пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации.
7. Разработать рекомендации к выбору тактики лечения у пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации, ассоциированными с тригеминальным болевым синдромом.
8. Определить показания к выжидательной тактике у пациентов с впервые выявленной менингиомой петроклиивальной локализации с учетом частоты прогрессии опухоли.
9. Разработать рекомендации к ведению пациентов с клиническими и рентгенологическими признаками отека структур задней черепной ямки и нарушения кровообращения в стволе головного мозга после удаления менингиом петроклиивальной локализации.
10. Разработать алгоритм дифференцированного лечения пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации, учитывающий современные возможности хирургического, радиотерапевтического и комбинированного лечения, показания и противопоказания к тому или иному виду лечения и основывающийся на клинико-рентгенологических характеристиках, радикальности хирургического вмешательства.

Научная новизна

Впервые обоснован дифференцированный подход к хирургическому, лучевому и комбинированному лечению пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации на большом клиническом материале.

Сформулированы показания к выбору тактики лечения при ПКМ с учетом клинико-морфологических и рентгенологических характеристик опухоли, функционального статуса пациента и современных опций как хирургического, так и лучевого лечения.

Проведен анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического, лучевого и комбинированного лечения для определения показателей, влияющих на общую и беспрогрессивную выживаемость.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате исследования разработана и внедрена в практику оптимальная лечебная тактика для пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации. Определены принципы формирования показаний и противопоказаний к различным видам лечения пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации.

Впервые с использованием современным статистических методик определены факторы, влияющие на беспрогрессивную выживаемость при различных вариантах лечения менингиом петроклиивальной локализации, а также предикторы, влияющие на радикальность хирургического вмешательства.

На основе полученных данных, определены сроки наблюдения за пациентами с менингиомами петроклиивальной локализации после проведения различных видов лечения и их комбинаций.

Выявлен наиболее безопасный режим лучевого лечения пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации.

Все вышеуказанное позволяет улучшить качество оказываемой медицинской помощи пациентам с менингиомами петроклиивальной локализации.

Методология и методы исследования

Исследование основано на современных принципах диагностики и лечения менингиом, принятых мировым сообществом. Выполнялась оценка в динамике клинических показателей, контрольных МРТ, морфологических данных у пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации с учетом объема и структуры лечебных мероприятий. Всем пациентам проводилось неврологическое, офтальмологическое, отоневрологическое обследование по протоколам, принятым в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Основным методом нейровизуализации для планирования лечения и оценки его результатов была магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастным усилением. Верификация гистологического диагноза проводилась в отделении нейропатоморфологии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Объект исследования – пациенты с диагнозом петроклиивальная менингиома, которые подверглись хирургическому и/или лучевому лечению, или наблюдению в условиях ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с 01.01.2014 по 31.12.2021.

Предмет исследования – динамика клинических симптомов, функционального статуса и рентгенологической картины заболевания до и после хирургического, комбинированного (удаление опухоли в комбинации с ЛТ, ликворшунтирующая и/или декомпрессивная операция в комбинации с ЛТ) и лучевого лечения пациентов с ПКМ. Анализ планов хирургического, комбинированного и лучевого лечения. Оценка ближайших и отдаленных результатов хирургического, комбинированного и лучевого лечения.

Исследование по дизайну – комбинированное (ретроспективно-проспективное). В ретроспективно-когортное исследование включен клинический материал с января 2014 года по декабрь 2018 года – 189 пациентов (58,1%). В проспективное наблюдательное исследование включены пациенты, прошедшие лечение, или наблюдение с января 2019 года по декабрь 2021 – 136 пациентов (41,9%).

Положения, выносимые на защиту

1. Основным методом лечения менингиом петроклиивальной локализации является их хирургическое удаление. Цель хирургического вмешательства – максимально возможно радикальное удаление опухоли с сохранением высокого функционального статуса, ведущее к длительному безрецидивному периоду.

2. Учитывая сложную анатомию петроклиивальной области и частое вовлечение в патологический процесс нейроваскулярных структур, целесообразно при удалении больших и распространенных менингиом петроклиивальной локализации не добиваться радикальности, если она сопровождается высоким риском развития осложнений, а ограничиться декомпрессией ствола головного мозга. Уменьшение объема операции с учетом последующей лучевой терапии позволит сохранить высокое качество жизни пациентов при сопоставимых с хирургическим вмешательством показателях общей выживаемости.

3. Все использованные режимы лучевого лечения (радиохирургия, гипофракционирование, классическое фракционирование) обеспечивают высокие показатели беспродвинутой и общей выживаемости.

4. У пациентов с распространенными менингиомами петроклиивальной локализации, имеющих противопоказания к хирургическому удалению опухоли, ликворшунтирующие и декомпрессивные хирургические вмешательства (вентрикулоперитонеостомия, декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки) в комбинации с лучевыми методами лечения позволяют добиться контроля роста опухоли и расширяют показания к лечению.

5. После удаления менингиом петроклиивальной локализации при развитии отека нейроваскулярных структур задней черепной ямки с развернутой клинической симптоматикой целесообразно проведение хирургического вмешательства – декомпрессии краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки при помощи аутоимпланта.

6. У пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации, ассоциированной с тригеминальным болевым синдромом, хирургическое лечение

(удаление опухоли, ревизия корешка тройничного нерва и васкулярная декомпрессия при наличии нейроваскулярного конфликта) является эффективным патогенетическим методом лечения, приводя к полному регрессу болевого синдрома в послеоперационном периоде в абсолютном большинстве случаев.

Степень достоверности результатов

Наличие репрезентативной выборки, использованной в соответствии с целью и задачами исследовательской работы, использование современных статистических методов обработки полученных данных делают результаты и выводы диссертации достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины.

Апробация работы

Основные положения и выводы были представлены в виде докладов и обсуждены на: 12th Congress of the European Skull Base Society (Германия, Берлин, 28 – 26 мая 2016 г.), I Российско-Китайском конгрессе нейрохирургов (Уфа, 18 – 20 октября 2017 г.), XVI Всероссийская научно – практическая конференция с международным участием «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 19-21 апреля 2017 г.), III Международная научно-практическая конференция по нейрореабилитации в нейрохирургии, 2017, Казань 13 – 15 декабря, VIII Всероссийский съезд нейрохирургов (Санкт-Петербург, 18 – 22 сентября 2018 г.), XVIII Всероссийская научно-практическая конференция нейрохирургов с международным участием «Поленовские чтения» 15 – 18 апреля 2019, 4 международная научно-практическая конференция по нейрореабилитации в нейрохирургии (г. Нальчик, 18 – 20 сентября 2019 г.), The 2nd meeting of neurosurgical academic committee of association of Sino-Russia Medical Universities (КНР, г. Харбин, 5 – 7 июля 2019 г.), IX Всероссийский съезд нейрохирургов (Москва, 15 – 18 июня 2021 г.), XXI Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 26 – 28 апреля 2022), XXII Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения» (Санкт-

Петербург, 12 – 14 апреля 2023 г.), XXIII Всероссийская научно-практическая конференция «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 11 – 12 апреля 2024 г.), VII Всероссийский Съезд Нейрохирургов (Казань, 2 – 6 июня, 2015 г.), X съезд нейрохирургов России (Нижний Новгород, 10 – 13 сентября 2024), на расширенном заседании проблемной комиссии «Хирургия основания черепа» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 26.07.2024 (протокол № 5/24).

Внедрение результатов в практику

Результаты работы внедрены в практику 5 нейрохирургического отделения (околостволовые опухоли) ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, отделения радиохирургии и радиотерапии с дневным стационаром ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, в учебный процесс кафедры Неврологии, нейрохирургии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО Кировского ГМУ Минздрава России, кафедры Онкологии ФГБОУ ВО Кировского ГМУ Минздрава России, а также в лечебный процесс КОГБУЗ Кировского клинико-диагностического центра.

Личное участие автора в получении результатов

Исследование лично осуществлялось автором: определены цель и задачи исследования, изучены данные литературы, выполнен сбор материалов, проведен анализ полученных результатов хирургического, лучевого, комбинированного лечения пациентов с ПКМ, сформулированы выводы и практические рекомендации; автор непосредственно принимал участие в лечении пациентов (был лечащим врачом у 81 из 325 пациентов, участвовал операциях в качестве оперирующего хирурга или ассистента, выполнил 279 из 304 катamnестических осмотров); принимал непосредственное участие в подготовке публикаций по теме диссертационной работы. Самостоятельно написан текст диссертации и автореферата.

Публикации

По теме диссертации опубликована 31 научная работа, которые полностью отражают основные положения, результаты и выводы исследования, среди них – 21 статья в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, 3 – в виде глав в монографиях, 7 – в виде тезисов на профильных отечественных и зарубежных научных мероприятиях.

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена на 320 страницах машинописного текста, иллюстрирована 147 рисунками, содержит 15 таблиц. Работа состоит из оглавления, введения шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложений. Список литературы включает 181 источник (30 отечественных и 151 зарубежный).

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 История

Ранние сообщения о петрокливальных менингиомах (ПКМ) разноречивы из-за неточной анатомической классификации [40, 42, 48, 49].

Из-за ограничения методов нейровизуализации о наличии ПКМ возможно было предполагать только косвенно. В частности, рентгенограммы черепа и ангиография демонстрировали смещение анатомических структур, а локализация и объем поражения основания черепа должны были формулироваться на основе данных указанных исследований.

Первый случай менингиомы основания задней черепной ямки, обнаруженный при аутопсии, был описан Hallopeau в 1874 году [75]. В 1922 году Cushing сообщил о других наблюдениях аутопсий, изначально опубликованных другими авторскими коллективами, в которых рассматривались менингиомы, распространяющиеся на область большого затылочного отверстия и нижнюю треть ската. В то время эти опухоли считались неоперабельными [49].

Отчасти, именно ограничения в диагностике, приводили к неудовлетворительным результатам в хирургии ПКМ на начальных этапах, т.к. взаимоотношения опухоли с нейроваскулярными структурами задней черепной ямки не могли быть проанализированы в полной мере до хирургического вмешательства.

Позже, в 1938 году, Cushing и Eisenhardt описали несколько случаев опухолей, распространяющихся в петрокливальную область в своей монографии «Менингиомы, их классификация, поведения, история и результаты хирургического лечения» [48].

В 1966 году Cherington и Schneck опубликовали 2 наблюдения менингиом ската. В своей работе они отметили трудности диагностики опухолей указанной локализации, обратив особое внимание на важное значение вертебральной

ангиографии у таких пациентов. Также авторы указали, что наличие дисфагии, пирамидная симптоматика и признаки повышенного внутричерепного давления помогают дифференцировать менингиомы области ската от невриномы слухового нерва, хордом ската и глиомы ствола головного мозга, которые в некоторых случаях могут вызывать сходную с менингиомами симптоматику. Однако, оценивая возможности лечения менингиом области ската, авторы пришли к мнению, что опухоли данной локализации в значительной степени не операбельны и даже в случаях применения доступных на тот момент методик лучевого лечения, послеоперационная выживаемость в течении года составляет всего лишь 25% [43].

Таким образом, определение "петрокливальная менингиома" варьировалось от автора к автору, пока Yasargil с соавт. не предложили в 1980 году классификацию, включавшую термин ПКМ [181]. До этого времени ПКМ в основном рассматривались в сериях менингиом задней черепной ямки и не выделялись [39, 40, 43, 48, 126, 138].

1.2 Эпидемиология

Согласно данным статистического отчета, опубликованного Центральным регистром опухолей головного мозга (Central Brain Tumor Registry) США в 2019 году, менингиомы заняли первое место среди всех первичных интракраниальных опухолей и впервые выявленных опухолей центральной нервной системы [25, 58, 158]. В США ежегодно выявляется примерно 8,58 менингиом на 100000 населения [31, 41]. Около 70% менингиом выявляются случайно в странах с высокой доступностью нейровизуализационных обследований для населения [65].

У мужчин менингиомы встречаются в 1,5-3 раза реже, чем у женщин и в большинстве случаев медиана возраста на момент постановки диагноза составляет 65 лет [3, 31, 65].

ПКМ составляют около 2% от всех внутричерепных менингиом, а среди менингиом основания ЗЧЯ составляют до 64,5% [7, 27]. Как и все менингиомы, они чаще встречаются у женщин (соотношение 3:1) [27, 123, 162].

Исходя из этих данных и представлений о распространенности менингиом, можно определить количество ПКМ, выявляемых ежегодно. При численности населения РФ в 2021 году 146,2 миллионов человек (по данным федеральной службы государственной статистики) и выявлении около 8,58 менингиом на 100000 населения, в год должно выявляться примерно 12544 менингиом. Таким образом, опираясь на вышеприведенные расчеты, в РФ выявляется около 250 новых случаев ПКМ в год.

1.3 Место исходного роста, классификация

Местом исходного роста ПКМ является твердая мозговая оболочка в области петрокливаляльного сочленения, верхушки пирамиды височной кости, верхних 2/3 отделов ската с или без распространения на кавернозный синус. Передняя граница матрикса этих опухолей – спинка турецкого седла, а задняя – передний край внутреннего слухового прохода. Таким образом, типичная ПКМ имеет свой матрикс на верхушке пирамиды и распространяется к скату. Основное их отличие от менингиом других групп – это медиальное расположение матрикса относительно 5, 7 и 10-11 черепных нервов (чн) [27]. Так как чаще всего ПКМ являются доброкачественными, медленно растущими опухолями, то достигают больших размеров, обрастают и /или грубо смещают сосуды основания черепа и черепные нервы, а также вызывают компрессию ствола головного мозга.

Существует около 25 различных классификаций менингиом задней черепной ямки, в которые включены ПКМ [7, 27, 67, 104, 181].

Первую классификацию менингиом задней черепной ямки предложил наш соотечественник И.Я. Раздольский в 1936 году [27]. Позже были предложены классификации G. Cushing [49], Castellano [40], Yasargil [181] и другие. Наиболее подробная классификация менингиом основания задней черепной ямки, включающая термин «петрокливаляльные менингиомы» предложена L. Sekhar с соавт. в 1993 году и применяется в настоящее время американской школой нейрохирургов. Автор разделил их на 6 групп, в зависимости от места их исходного роста [128].

В.Н. Шиманский [27] в 2005 году в своей работе представил классификацию менингиом основания задней черепной ямки, которая, объединив в себе анатомические и нейрорадиологические данные, отражает расположение матрикса опухоли, а также позволяет хирургу создать представление о выборе правильного хирургического доступа. Она включает в себя:

1 Петрокливалльные менингиомы (преимущественно с супра-, субтенториальным, или равномерным распространением менингиомы относительно мозжечкового намета).

2 Менингиомы области большого затылочного отверстия.

3 Менингиомы задней поверхности пирамиды височной кости.

4 Менингиомы области яремного отверстия.

Эта классификация и в настоящее время используется в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Позже, в 2008 году, Ichimura с соавт. разделили ПКМ на 4 подгруппы, основываясь на рентгенологических и интраоперационных находках. ПКМ были классифицированы с учетом расположения матрикса, а также девиации тройничного нерва на: менингиомы с распространением в область верхней части ската, кавернозного синуса, намета мозжечка, а также верхушки пирамиды височной кости. Авторы обнаружили различия в неврологической симптоматике пациентов с ПКМ из разных подгрупп, а также сделали вывод, что передний транспирамидный доступ мог использоваться для удаления опухоли любой из подгрупп, а при распространении опухоли в область верхней части ската и намета мозжечка, целесообразно было применять передний расширенный транспирамидный доступ [68].

Еще одна классификация петрокливалльных менингиом – классификация по размерам. Она основана на возможности измерения размера менингиом, благодаря их четким границам с мозговым веществом и гомогенному строению. Sekhar с соавт. в 1990 году представил 4 группы менингиом петрокливалльной локализации: маленькие (наибольший диаметр менее чем 1 см), средние (1-2,4 см), большие (2,5-

4,4 см) и гигантские (наибольший диаметр более чем 4,5 см). Этой классификацией с успехом пользуются и в настоящее время [27, 89, 98].

При планировании хирургического лечения ПКМ, ее объем чаще всего оценивается по трем наибольшим размерам в аксиальных, сагиттальных и фронтальных срезах при МРТ с контрастным усилением [27]. Радиотерапевты оценивают ПКМ по ее объему в кубических сантиметрах [3]. Это объясняется необходимостью расчета дозы облучения в зависимости от объема опухоли.

Важной, на наш взгляд, является классификация степени компрессии ствола головного мозга, предложенная в 2016 году Pirayesh с соавт. Выбирается аксиальный срез МРТ с внутривенным контрастированием в режиме T1 в месте наибольшей компрессии опухолью ствола головного мозга. Далее проводится оконтуривание ствола головного мозга. Полученный овал делится перекрещивающимися линиями на 4 равных квадранта. При незначительной компрессии ствола головного мозга, опухоль занимает менее 1 квадранта, при средней – от одного, но менее двух квадрантов. При значительной же компрессии ствола головного мозга, опухоль занимает 2 и более квадрантов. Таким образом, выделяют 3 степени компрессии ствола головного мозга [123].

1.4 Гистологическая классификация

Согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), менингиомы подразделяются на 3 степени, включающие следующие гистологические подтипы менингиом. К первой степени (grade 1) относятся: менинготелиоматозная, фиброзная, переходная, секреторная, псаммоматозная, микрокистозная, менингиома с выраженной лимфоплазмочитарной инфильтрацией и ангиоматозная менингиомы. К второй степени (grade 2) относятся атипическая, хордоидная и светлоклеточная менингиомы. К третьей степени (grade 3) относится анапластическая (злокачественная менингиома). Менингиомы второй и третьей степеней являются наименее представленной группой и обладают наиболее агрессивным поведением и высокой способностью к рецидивированию [3, 58, 158].

По последней классификации ВОЗ абсолютное большинство ПКМ относится к доброкачественным опухолям (grade 1). Реже встречаются атипические ПКМ (grade 2) [110, 153, 159].

1.5 Биология менингиом

Несмотря на то, что менингиома является одной из наиболее изученных в молекулярно-биологическом плане опухолью человека, в настоящее время продолжается работа по изучению генетики менингиом. Мутация гена нейрофиброматоза II, который локализован в длинном плече хромосомы 22, обнаруживается более чем в 60% всех спорадических менингиом во всех группах по классификации ВОЗ. В последних исследованиях, посвященных изучению биологии менингиом, авторы отмечают, что при изучении менингиом grade 1 обращает внимание альтерация гена нейрофиброматоза II, или мутация в генах AKT1, CMO, TRAF7, PIK3CA, KLF4, POLR2A, СУФУ, и SMARCB1. Опухоли grade 2-3 характеризуются потерей гена нейрофиброматоза II, а также нечастыми мутациями, хотя они могут иметь большую мутационную нагрузку в целом. Мутации гена TERT более распространены в опухолях, которые прогрессируют в своем гистологическом классе; альтерация гена SMARCE1 характерна для светлоклеточных менингиом; а VAP1 для менингиом grade 3. Указанные мутации и альтерации могут давать возможность фармакологического ингибирования менингиом grade 2-3. Авторы приходят к выводу, что, дальнейшее изучение генетического и иммунологического состава менингиом в будущем может позволить дополнить общепринятое хирургическое и лучевое лечение этих опухолей различными медикаментозными методами [38].

В.А. Бывальцев с соавт., анализируя современные данные литературы о нарушении внутриклеточных сигнальных путей, играющих ведущую роль в развитии менингиом, определении их генетического и молекулярного профилей, приходит к выводу, что для опухолей оболочечного ряда характерен широкий спектр молекулярно-генетических повреждений, которые определяются потерей или приобретением генетического материала. Во время опухолевой прогрессии

активируются различные клеточные сигнальные пути. Для менингиом характерно нарушение работы pRb/p53-, Hh-, и WTN/ β -катенин сигнальных путей, отвечающих за регуляцию клеточного цикла и апоптоз. В патогенез менингиом также включены каскады, которые связаны с различными рецепторами факторов роста (VEGF A, EGF, TGF, IGF, и др.). Они вызывают эффекты, направленные на активацию пролиферации, инвазии и неоваскуляризации. Генотипирование пациентов с менингиомами возможно будет иметь значение в дифференцированном подборе пациентов для участия в клинических испытаниях таргетных препаратов. Биологические аспекты развития менингиом являются приоритетным направлением в изучении механизмов патогенеза этих опухолей и поиске мишеней для таргетной терапии с учетом молекулярно-генетических повреждений. Таким образом, основными задачами генетических исследований в настоящее время является создание молекулярно-биологической модели менингиомы для изучения ее генетического и иммунологического состава с последующим клиническим применением выявленных закономерностей [10, 47].

Одним из современных направлений молекулярного исследования, является изучение метилирования структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Процесс построен на эпигенетической регуляции и способности клетки сохранять шаблоны генетических модификаций, в результате которой метильная группа добавляется к цитозиновым основаниям ДНК [33, 86]. По данным последних исследований, опухолей ЦНС, в частности менингиом, и анализируя генотипический набор каждой из них, возможно прогнозировать риск рецидива или прогрессии остатков опухоли. Например, Nassiri F с соавт. в ходе ретроспективного мультицентрового изучения материалов, полученных от 486 пациентов с интракраниальными менингиомами, пришли к выводу, что сочетание метилационного класса ДНК с клиническими факторами приводит к объективной индивидуальной оценке риска рецидива или прогрессии опухоли. По мнению авторов, полученные материалы исследования представляют важную прогностическую информацию, которая может быть использована при определении тактики лечения в послеоперационном периоде [106].

В ходе изучения метилиционного анализа ДНК менингиом, Shen Lu с соавт. было показано, что результаты исследования подтверждают участие большого количества генов в процессах канцерогенеза. В то же время, роль каждого конкретного гена, например *TIMP3* (тканевой ингибитор металлопротеиназы 3) и *THBS1* (тромбоспондин 1) остается спорной и нуждается в дополнительных исследованиях. Другим нюансом является высокая стоимость реагентов для проведения метилирования ДНК [56].

1.6 Клиническая симптоматика

Клинический симптомокомплекс, представленный при менингиомах петроклиивальной локализации, включает в себя основные синдромы, характерные для опухолей задней черепной ямки: мозжечковые нарушения, общемозговую, стволовую симптоматику, бульбарные нарушения, симптомы поражения черепных нервов (чаще – с 3 по 11 черепные нервы), гипертензионно-гидроцефальный синдром, пирамидные нарушения. Выраженность синдромов зависит от нескольких факторов, которые обуславливают компрессию и разрушение нейроваскулярных структур задней черепной ямки: объема опухоли и степени ее распространения [27].

Одним из клинических проявлений ПКМ, оказывающих влияние на выбор тактики лечения пациентов с указанными новообразованиями, является тригеминальный болевой синдром. Невралгия тройничного нерва (НТН) – заболевание, проявляющееся острыми приступообразными интенсивными и строго односторонними болями в области лица, описываемые пациентами как прострелы или удары током [28, 144]. Чаще всего НТН обусловлена сосудистой компрессией корешка тройничного нерва в месте его слияния со стволом головного мозга. Однако, согласно данным мировой литературы, до 5% новообразований задней черепной ямки могут иметь ведущим симптомом НТН. Среди них бóльшую часть представляют менингиомы задней черепной ямки, в том числе, и ПКМ [14, 55, 111, 114, 138, 154].

Т.М. Cheng с коллегами при анализе результатов лечения 5058 пациентов с лицевыми болями в клинике Мейо (англ. Mayo clinic в городе Rochester, Minnesota, USA) с 1976 года по 1990 год обнаружили у 2972 из них - НТН, ассоциированную у 296 (9,96%) пациентов с опухолями головного мозга, причём наиболее часто наблюдались менингиомы ЗЧЯ [42]. Основной особенностью хирургического лечения пациентов с ПКМ, ассоциированными с НТН является максимально возможно радикальное удаление опухоли с обязательной ревизией тройничного нерва в мосто-мозжечковом углу и устранение его компрессии, сосудистой или опухолевой [2, 28, 46, 76].

В 2015 году Morisako с соавт. описывая результаты хирургического лечения 60 пациентов с петрокливальными менингиомами, представили шкалу «Petroclival meningioma impairment scale», которую использовали для оценки состояния пациентов после хирургического удаления опухоли. В эту шкалу входили 8 пунктов, включавшие степень нарушения 5, 6, 7, 8, 9, 10 черепных нервов, а также пирамидные нарушения и уровень сознания [104].

Функциональный статус пациента с ПКМ оценивается по шкале Карновского. Разные авторы предлагают и другие шкалы, включающие шкалу комы Глазго, модифицированную шкалу Рэнкина, шкалу SF-36, использующиеся для оценки качества жизни пациента [52, 67, 104].

1.7 Диагностика

Основным методом визуализации ПКМ является магнитно-резонансная томография (МРТ). В большинстве случаев ПКМ выглядят при МРТ как экстрааксиальные образования, имеющие широкое основание, обращенные им к твердой мозговой оболочке. По мере увеличения они смещают прилежащие нейроваскулярные образования. ПКМ интенсивно и гомогенно накапливают контрастное вещество, часто наблюдается симптом «дурального хвоста» – утолщение и накопление контрастного вещества мозговыми оболочками, прилежащими к опухоли. В большинстве случаев, ПКМ имеют четкую границу с прилежащим веществом мозга. В редких случаях гомогенный вид ПКМ может

нарушаться из-за кровоизлияний, микрокист, некрозов. Зачастую встречается уплотнение подлежащих костных структур – гиперостоз (эндостоз), реже встречается остеолитический, которые лучше визуализируются при КТ в костном режиме. Одним из важных факторов, влияющих на радикальность хирургического лечения, является размер и расположения матрикса ПКМ [27, 84]. В режиме T-2 и Flair можно визуализировать отек прилежащего вещества ствола головного мозга, мозжечка, или медиальных отделов височной доли, если ПКМ распространяется в среднюю черепную ямку.

В литературе имеется ряд статей, посвященный рентгенологическим особенностям ПКМ. Pirayesh с соавт. в 2016 году представили работу, в которой изучили и проанализировали результаты хирургического лечения 18 пациентов с ПКМ. Авторы тщательно изучили рентгенологическую картину каждой из опухолей: размеры опухоли, наличие кальцификатов, отношение края опухоли к стволу головного мозга, наличие «ликворной щели» между краем опухоли и веществом мозга, наличие отека ствола головного мозга, степень компрессии ствола головного мозга, интенсивность сигнала опухоли при МРТ в режиме T2W1. При анализе серии единственным значением, имеющим статистическую корреляцию с долгосрочным послеоперационным ухудшением, явился отек ствола головного мозга. Статистически значимым критерием, влияющим на радикальность удаления опухоли, явилось отсутствие «ликворной щели» между опухолью и стволом головного мозга, а также признаками «фестончатого строения края опухоли», что свидетельствовало о выраженной связи ПКМ с мягкой мозговой оболочкой. Радикальное удаление таких опухолей было возможно только в 22% случаев. Авторы предлагают относить эти опухоли в группу риска и изначально планировать субтотальное удаление с последующим применением лучевого лечения [123].

Другим методом диагностики ПКМ является компьютерная томография (КТ). При КТ без контрастного усиления 70 – 75% менингиом являются гиперденсными, изоденсны они в 25% случаев, а в 1-5% – гиподенсны.

Около 90% менингиом демонстрируют интенсивное и однородное накопление контрастного препарата при его внутривенном введении.

При КТ без контрастного усиления можно увидеть кальцификацию различной локализации, которая встречается в 20-25% случаев. Редко встречаются полностью петрифицированные менингиомы. КТ также позволяет оценить изменения в прилежащих к опухоли костным структурам основания черепа – гиперостоз, который является наиболее частым изменением, а также инвазию в костную ткань и деструкцию ее [82, 125, 168].

Указанные изменения в костных структурах основания черепа требуют тщательной предоперационной оценки, т.к. их наличие может влиять на выбор хирургического доступа и планирование радикальности операции [109, 120, 124].

Основным методом оценки кровоснабжения петрокливалльных менингиом является церебральная ангиография [70]. В отличие от церебральной ангиографии, оценивающей васкуляризацию опухоли, современные неинвазивные методики, такие, как различные режимы МР-перфузии и СКТ-перфузия – количественно оценивают кровоснабжение опухолевой ткани [55, 176].

Метод СКТ-перфузии более 25 лет используется в диагностике опухолей основания черепа и позволяет получить дополнительную уникальную информацию о гемодинамических особенностях опухолевой и мозговой ткани, что существенно повышает специфичность предоперационной диагностики опухолей основания черепа, в частности – петрокливалльных менингиом. СКТ выявляет линейную зависимость между плотностью ткани и концентрацией в ней контрастного вещества при отсутствии артефактов от костей, в отличие от перфузии МРТ, что делает ее более надежным методом в оценке гемодинамики (объемный кровоток в опухоли) и состояния гематоэнцефалического барьера (микроваскулярная проницаемость).

СКТ-перфузия с оценкой структурной и функциональной информации о гемодинамических изменениях в опухоли может использоваться как метод выбора неинвазивной оценки гистологии патологических процессов в областях, труднодоступных для прямой хирургии. Особенно это важно при менингиомах

петрокливальной локализации гигантского размера, когда решается вопрос об объеме хирургического вмешательства. Методика также может успешно использоваться в дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых поражений в области основания черепа [19].

В последнее время появляется все больше сообщений о применении позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ-КТ) в диагностике менингиом. Обращает на себя внимание исследование японских авторов, которые использовали ПЭТ-КТ с применением С-метонина и фтордезоксиглюкозы у 17 пациентов с рецидивами или продолженным ростом менингиом grade 2-3. Авторы приходят к выводу, что использование ПЭТ КТ с С-метионином значительно более эффективно при диагностике менингиом указанной гистологической структуры [167].

Stade с соавт. представили результаты исследования, где успешно применяли ПЭТ-КТ Ga68 Dotatoc (радиофармпрепарат, включающий изотоп Ga68) для планирования лучевого лечения менингиом наряду с МРТ [83].

Galldiks с соавт. в 2017 году опубликовали работу, в которой провели анализ применения ПЭТ КТ с использованием различных радиофармпрепаратов у пациентов с интракраниальными менингиомами. Авторы приходят к выводу, что ПЭТ-КТ может успешно использоваться в дифференциальной диагностике интракраниальных менингиом, в частности, определение постлучевых изменений, степени инвазии в областях со сложной анатомией (основание черепа) или в плохо контрастируемых областях (при костной инвазии) для планирования хирургической резекции или проведения радиотерапии [118].

Также встречаются работы, в которых предпринимались попытки предоперационной оценки плотности интракраниальных менингиом, включая ПКМ. Стандартные режимы МРТ могут дать только ориентировочную информацию о плотности менингиомы при исследовании в T1W1 режиме, повышение сигнала в этом режиме соответствует более мягким опухолям. На основе же КТ-картины можно судить лишь о наличии петрификатов в строге опухоли. Это исследование информации о плотности опухоли не несет. В

литературе имеются сообщения о достаточно редком методе исследования плотности опухолей – МР-эластографии [95]. Эта методика описана в 1995 году и позволяет количественно оценивать плотность ткани. Она основана на оценке ответа исследуемой ткани на гармоническое механическое возбуждение и способна зафиксировать структурные смещения ткани с точностью менее 200 нанометров. Однако в нейронауках, использование указанной методики пока ограничено преимущественно экспериментальными работами. В 2013 году Murphy с соавт. продемонстрировали принципиально новый количественный подход к оценке плотности интракраниальных менингиом. Им удалось выявить высокую корреляцию предоперационных данных (МР-эластографии) и интраоперационных находок [132].

1.8 Хирургическое лечение

Сложность хирургического лечения ПКМ убедительно доказывает тот факт, что летальность при менингиомах, распространяющихся на скат до 70-х годов прошлого столетия превышала 50%. До 1970 года только 10 из 26 пациентов, о которых сообщалось в литературе [39, 40, 48, 49, 112], выжили после хирургического удаления менингиомы области ската и лишь у одного из них было проведено радикальное удаление опухоли.

Развитие хирургии ПКМ неразрывно связано с эволюцией хирургии основания черепа [181]. Различные хирургические доступы зачастую с обширной резекцией костных структур основания черепа, были направлены на лучшую визуализацию опухоли и окружающих ее нейроваскулярных структур [88, 166, 173]. Некоторые авторы считали широкий обзор этих структур предпосылкой для более радикального и безопасного удаления опухоли [35, 119]. С 70-х годов XX столетия отмечается снижение летальности при хирургии ПКМ с 50% до менее 10% в последних исследованиях, однако, несмотря на рутинное применение физиологического мониторинга черепных нервов, вызванных потенциалов, частота послеоперационных осложнений остается высокой [59, 93, 101, 124, 126, 149, 153]. Многие авторы указывают, что радикальность удаления ПКМ во многом зависит

от характеристики опухоли, ее кровоснабжения, плотности, наличия плоскости арахноидальной диссекции между нейроваскулярными структурами основания черепа, а не избранного хирургического доступа [131, 139, 157, 175].

В 1982 году А.Н. Коновалов с соавт. представили результаты хирургического удаления 23 менингиом ската, куда входили и менингиомы петроклиивальной локализации. В зависимости от распространения опухоли, авторы применяли соответствующий хирургический доступ. В 9 случаях применялся ретросигмовидный субокципитальный доступ, в 9 – субвисочный транстенториальный, а в 5 случаях – комбинированный. Летальный исход наблюдался в 1 случае. Авторы приходят к выводу, что при выборе адекватного хирургического доступа и использовании микрохирургической техники, в большинстве случаев возможно радикальное удаление менингиомы ската [9].

Ряд авторов склоняется к мнению, что вместо травматичных базальных доступов можно использовать относительно безопасный ретросимовидный субокципитальный доступ (РСД) [61, 64, 27, 139], дополненный, при необходимости, интрадуральной резекцией верхушки пирамиды височной кости. При значительном супратенториальном распространении опухоли, авторы предлагают проводить двухэтапные операции, первым этапом проводя удаление парастволовой части менингиомы через РСД с целью декомпрессии ствола головного мозга [175].

Для оценки радикальности удаления менингиом большинство авторов использует шкалу Simpson [141, 173]. Шкала содержит 5 групп: к первой относятся операции в ходе которых менингиома удалена вместе с оболочкой и прилежащей к опухоли пораженной костью, ко второй – макроскопически полное удаление с коагуляцией твердой мозговой оболочки в месте исходного роста, к третьей – макроскопически полное удаление без иссечения или коагуляции твердой мозговой оболочки в зоне исходного роста и/или без резекции всей пораженной кости. К четвертой группе относится частичное удаление опухоли, а к последней, пятой – операции, в ходе которых произведена декомпрессия с или без биопсии опухоли. Однако в отношении ПКМ эта шкала является трудно применимой.

Европейская ассоциация онкологов (EANO) в своих рекомендациях относительно диагностики и лечения менингиом предлагает более упрощенную классификацию радикальности удаления опухоли, дифференцируя ее на 3 степени: тотальное удаление (GTR – gross total resection, соответствует степени радикальности I – III по шкале Simpson), субтотальное (IV степень радикальности по Simpson) и частичное удаление опухоли [58]. Большое количество авторов, работы которых посвящены хирургическому лечению ПКМ, придерживаются предложенной EANO классификацией, делая в ней небольшую поправку: субтотальное удаление соответствует III степени радикальности по Simpson и подразумевает отсутствие компрессии ствола головного мозга, а частичное соответствует VI степени радикальности по Simpson [36, 53, 57, 129]. Вероятно, это обусловлено труднодоступной локализацией опухолей и высоким развитием неврологического дефицита при обширной коагуляции твердой мозговой оболочки основания черепа, а также широкой резекцией структур основания черепа, которые подразумеваются при удалении матрикса ПКМ по классификации Simpson.

Рассматривая результаты хирургического лечения ПКМ, необходимо отметить работу Li с соавт., которые в 2016 году представили серию из 199 оперированных пациентов с ПКМ средних и больших размеров. В зависимости от расположения опухоли и предпочтения хирурга пациентам выполнялся ретросигмовидный субокципитальный, транспирамидный, субвисочный или расширенный латеральный доступ (Far lateral). Тотальное удаление достигнуто у 111 (55,8%) пациентов, субтотальное – у 65 (32,7%), а частичное – в 23 (11,6%) случаях. Наиболее частым осложнением явилась дисфункция черепных нервов – у 133 (66,8%) пациентов. Смертность составила 2 %. Мультифакторный анализ продемонстрировал, что признаки отека ствола головного мозга по данным МРТ и размеры опухоли более 4 см повышают вероятность неблагоприятного прогноза по шкале Карновского (менее 80 баллов). Авторы приходят к выводу, что хирургическое лечение средних и больших менингиом петрокливаальной локализации можно проводить с хорошими результатами и небольшой

смертностью, однако, излишне агрессивная резекция опухоли часто приводит к неврологическому дефициту [152].

Шиманский В.Н., анализируя в своей работе группу из 130 оперированных пациентов с ПКМ, отмечает, что индекс Карновского, независимо от радикальности удаления опухоли у пациента с ПКМ, всегда снижался. Неосложненное течение послеоперационного периода наблюдалось у 68 пациентов (52,3%), у которых не возникло нового неврологического дефицита, а также не выросла присутствовавшая до операции симптоматика. Осложненное течение послеоперационного периода отмечалось в 62 наблюдениях (47,7%). Летальность при удалении ПКМ составила 7 пациентов из 130 (5,39%). Среди осложнений встречались гемипарез у 3-х пациентов в раннем послеоперационном (6,9%) и у 2-х в позднем послеоперационном периоде (2,3%), мозжечковые расстройства (1,1%), бульбарные нарушения у 7 (7,9%) и 6 (6,7%), ухудшение слуха у 14 (15,7%) и 13 (14,6%), парез лицевого нерва у 30 (33,7%) и 12 (13,5%), поражение тройничного нерва у 9 (10,1%) и 20 (22,5%), глазодвигательные нарушения у 15 (16,9%) и 3 (3,4%). Из 89 пациентов с ПКМ тотальное удаление удалось произвести у 6 (6,7%), субтотальное удаление у 16 (17,9%). Автор замечает, что рецидив при неполном удалении ПКМ происходит в среднем через 5 лет [27].

Одна из самых обширных статей, посвященных комбинированному лечению ПКМ, была представлена Seifert в 2010 году [140]. С 1988 по 2008 год под наблюдением автора находился 161 пациент с ПКМ. Период наблюдения составил от 4 до 242 месяцев. 13 пациентов были исключены из исследования в связи с невозможностью сбора катамнеза. Большие и гигантские ПКМ были диагностированы у 130 (87%) пациентов. Опухоли средних и маленьких размеров – у 18 (12%) пациентов.

Виды лечения пациентов распределились следующим образом: 71 пациенту (48%) проведено только хирургическое удаление опухоли, комбинированное лечение было проведено 22 пациентам (хирургическое удаление с последующим проведением радиохирurgicalического лечения), таким образом, 93 пациентам (63%) хирургическое лечение проводилось как первая линия терапии. 29 пациентам (20%)

было проведено радиохирургическое лечение, 2 пациентам (1%) – курс фракционированной радиотерапии. 24 пациентам (16%) была выбрана тактика наблюдения.

Тотальное удаление опухоли было выполнено у 34 пациентов (37%), а субтотальное – у 36 (39%). При удалении ПКМ в зависимости от локализации и размеров опухоли, применялось 3 основных хирургических доступа: орбитозигматический/птериональный, комбинированный транспирамидный и ретросигмовидный. Послеоперационной летальности не наблюдалось, а ранние послеоперационные осложнения были представлены в основном дефицитом черепных нервов (у 31% пациентов), который в отдаленном периоде наблюдения снизился до 22%.

Из 34 пациентов с радикальным удалением опухоли в 2 (6%) случаях отмечался рецидив заболевания, не потребовавший повторного хирургического вмешательства. Из 42 пациентов, которым было проведено субтотальное или частичное удаление без дополнительного лечения, у 31 (74%) наблюдалась стабилизация остатков опухоли. Из 17 пациентов с субтотальным или частичным удалением опухоли и последующим применением адьювантной терапии, в 15 случаях продолженного роста опухоли не наблюдалось. Прогрессия опухоли отмечалась у 11 пациентов (26 %). В заключении автор отмечает, что наблюдательная тактика возможна только у пациентов с небольшими асимптоматичными опухолями. У пациентов с диагностированным ростом ПКМ малого размера терапией первой линии является микрохирургическое удаление опухоли, причем результат хирургии напрямую связан с объемом опухоли. Радиохирургическое лечение ПКМ малого размера возможно у пожилых пациентов, или у пациентов с отягощенным соматическим статусом и диагностированным ростом ПКМ. У пациентов с симптоматическими ПКМ среднего размера радикальное хирургическое лечение возможно только при условии сохранения качества жизни, а в случаях с большими и гигантскими ПКМ показано удаление опухоли с целью декомпрессии нейроваскулярных структур и последующим наблюдением или проведением лучевого лечения.

Другую обширную серию пациентов в 2021 году представили Roux с соавт. В нее вошли 102 пациента с большими и гигантскими ПКМ, которым было проведено хирургическое лечение с 2002 по 2019 годы одним нейрохирургом. Средний возраст пациентов составил 53,4 года. 75 пациентов были оперированы с использованием транспирамидного хирургического доступа (73,5%), в остальных 27 случаях использовались комбинированные доступы (26,5%). Тотальная резекция опухоли была выполнена у 7 пациентов (6,9%), субтотальная – у 31 (30,4%), а частичная резекция – у 64 (62,7%) пациентов.

Появление грубой неврологической симптоматики было отмечено у 12,8% пациентов, а глубокая инвалидизация отмечена у 4% пациентов. Уровень послеоперационной летальности составил 3% (причиной явились нарушение кровообращение в стволе головного мозга, сердечно-сосудистая недостаточность, а также гематома в зоне хирургического вмешательства).

В заключении авторы указывают, что для прогнозирования результата хирургического лечения больших и гигантских ПКМ и выбора верного алгоритма лечения, наряду с неврологическим статусом и данными нейрорентгенологических исследований, необходимо тщательно оценивать соматический статус каждого пациента, для чего в исследовании было использовано 3 шкалы: Американской ассоциации анестезиологов (ASA), Модифицированный индекс слабости (Modified frailty index) и Индекс сопутствующей патологии Чарльсона (Charlson comorbidity index) [57].

Koutourousiou с соавт. представили результаты хирургического лечения 32 пациентов, оперированных по поводу петрокливалльных менингиом. У 11 пациентов были применены латеральные доступы (ретросигмовидный субокципитальный или расширенный боковой доступ), у 17 – эндоскопический эндоназальный доступ, а у 4 – комбинация латерального и срединного хирургических доступов. За период наблюдения, составивший в среднем 14 месяцев, состояние пациентов по шкале Карновского составило 87,9 баллов. Авторы отмечают, что лучшие результаты были достигнуты у впервые оперированных пациентов молодого возраста, которым было выполнено

субтотальное удаление опухоли. Летальность составила 3,1 % (1 пациент) В ходе эндоскопического эндоназального доступа радикального удаления опухоли удалось достигнуть у 6 пациентов, а субтотального – у 9. Авторы приходят к выводу, что менее агрессивные доступы к основанию черепа, включающие ретросигмовидный и эндоскопический эндоназальный доступ, являются эффективной альтернативой транспирамидным доступам и позволяют уменьшить объем петроклиивальной менингиомы, приводя к улучшению состояния пациентов с небольшим риском хирургических осложнений [115].

Обращает на себя внимание сообщение Muto с соавт., которые представили исследование на 10 анатомических препаратах и пришли к выводу, что использование эндоскопического эндоназального доступа в комбинации с передним транспирамидным хирургическим доступом является целесообразным при хирургическом лечении распространенных ПКМ [45].

В 2016 году Beer-Furlan с соавт. представили работу, описывающую эндоскопическое эндоназальное удаление трех ПКМ посредством расширенного трансклиивального хирургического доступа. Авторы указывают его преимущества: без тракции мозговых структур и травматизации черепных нервов хирургу удается достигнуть матрикса опухоли, произвести деваскуляризацию опухоли, разрушив его, и выполнить уменьшение объема опухоли. Помимо этого, в ходе хирургического доступа к опухоли удаляется пораженная кость и твердая мозговая оболочка, что обеспечивает радикальное удаление опухоли (Simpson I). Основными противопоказаниями к выполнению этого доступа авторы считают значительную латерализацию опухоли, а также указывают на образование больших дефектов в твердой мозговой оболочке основания черепа, и, как результат, повышенный риск послеоперационной ликвореи [63]. Позже, в 2023 году, А.Н. Шкарубо с соавт. представил результаты хирургического лечения 18 пациентов с менингиомами области ската с использованием эндоскопического трансназального трансфеноидального трансклиивального (заднего расширенного доступа). У 7 из пациентов были диагностированы ПКМ. Тотального удаления опухоли удалось достичь у 1 (5,5%) пациента, субтотального – у 5 (27,8%), частичного – у 12 (66,7%).

Авторы сообщают, что декомпрессии стволовых структур удалось добиться во всех случаях. Летальности в указанной серии не наблюдалось [21]. Основным ограничением использования транскливающего доступа является вентральное расположение базиллярной артерии и значительная латерализация опухоли [21, 62].

Обобщающий анализ указанных работ показывает, что хирургическое лечение пациентов с ПКМ должно иметь индивидуальный подход, в зависимости от размеров и распространения опухоли, неврологического и соматического статуса пациента, его возраста, а также от данных нейровизуализации. Основной целью лечения должна быть максимально полная резекция этих доброкачественных новообразований. В то же время главной причиной высокой частоты рецидивирования менингиом является невозможность радикального удаления опухоли, а также отсутствие возможности влиять на их «биологическое поведение». Все нейроонкологические хирургические вмешательства являются по сути циторедуктивными, в ходе которых хирург удаляет большую или меньшую часть опухоли, т.к. опухоль не может быть удалена вместе с окружающими тканями. Развитие оставшихся в ране опухолевых клеток зависит от их числа, сохранности кровоснабжения, а также ряда недостаточно изученных факторов, таких как молекулярно-биологические характеристики менингиомы, иммунная реакция организма [17].

В настоящее время в нейрохирургии все более активно используется метод флуоресцентной диагностики и лазерного спектрального анализа [4, 5, 37, 81, 85, 160]. Потапов с соавт. в 2018 году опубликовали исследование, в котором представили результаты применения интраоперационной флуоресцентной диагностики в хирургии интраоперационных менингиом. Из 101 пациента, включенного в данную серию, 11 (10,9%) были оперированы по поводу менингиом задней черепной ямки. Из них флуоресцировали 100% менингиом, степень флуоресценции была сильной в 7 случаях (63,6%). Методика в силу высокой специфичности и чувствительности позволяет нейрохирургу лучше оценить границы опухоли для исключения травматизации окружающих нейроваскулярных

структур, которая может привести к послеоперационным осложнениям. Использование интраоперационного лазерного спектрального анализа обеспечивает информацию о степени накопления фотосенсибилизатора в исследуемой ткани. Метод особенно полезен для определения границ инфильтрации опухолью мозговых оболочек и прилежащей кости, что непосредственно влияет на тактику оперативного вмешательства и степень его радикальности [4].

С успехом используется интраоперационная МРТ для оценки радикальности удаления менингиом, в том числе, ПКМ [164]. Однако применение интраоперационного МРТ ограничено высокой стоимостью аппарата и оснащения операционной.

Анализ результатов хирургического лечения ПКМ показывает, что даже при их радикальном удалении, в большинстве крупных серий наблюдаются отдаленные рецидивы заболевания (Таблица 1.1) [27, 140, 152]. Радикальность удаления зависит в большей степени от биологии опухоли, ее связи с черепными нервами, сосудами, стволом головного мозга. Хирургические доступы влияют на радикальность удаления ПКМ значительно в меньшей степени [97, 139, 149, 150]. При этом с повышением радикальности, чаще страдают окружающие нейроваскулярные структуры, что негативно сказывается на последующем качестве жизни пациента [27, 34, 67, 97, 124, 139, 171]. Все вышеперечисленное, а также бурное развитие методов лучевого лечения, позволяют корректировать основную цель хирургии ПКМ: удаление опухоли до размеров, позволяющих безопасно провести лучевое лечение остатков опухоли. Меньший объем остатка опухоли позволяет применение ЛТ в более щадящих и безопасных режимах, с меньшей лучевой нагрузкой [3, 146, 169]. Именно поэтому стремление к максимально радикальному удалению ПКМ остается, но появляются новые ориентиры в хирургическом лечении ПКМ [7, 27]. Эти ориентиры определяют противопоказания к лучевому лечению ПКМ: перитуморальный отек, наличие масс-эффекта (компрессия ствола головного мозга), гидроцефалия, дистопия миндалик мозжечка [3, 7].

Таблица 1.1 – Результаты хирургического лечения пациентов с петрокливалными менингиомами

Исследование	Год публикации	Количество пациентов	Период наблюдения, мес.	Тотальное удаление, %	Смертность, %	Вновь возникшая дисфункция черепных нервов, %	Осложнения, %	Продолженный рост/рецидив, %
Li [151]	2013	259	55.3	52.5	1.2	24.5	12.6	4.2
Little [153]	2005	137	29.8	40	0.7	23	21.9	17.6
Natarajan [124]	2007	150	102	32	0	20.3	13.1	5
Kawase [88]	1994	42	-	76	0	36	66.4	7
Roux [57]	2021	102	-*	6.9	3	74.5	16.8	8.8
Bernard [91]	2019	154	76.8	26	3.9	78.4	23.1	26
Couldwell [126]	1996	109	52	69	3.7	33	18.2	13
Zhao [171]	2020	168	86.5	70.8	1.2	40.5	35.4	25.7
Almefty [173]	2014	64	71.5	64	1.5	42	18.5	20

Примечание – * - нет данных

1.9 Лучевая терапия

В литературе встречается большое количество работ, посвященных лучевому лечению менингиом основания задней черепной ямки и, в частности, ПКМ [71, 72, 73, 87, 116, 147]. Лучевое лечение небольших (диаметром менее 3 см и объемом не более 14 см³) ПКМ с умеренной неврологической симптоматикой или без нее обычно не вызывает проблем – пациентам проводится курс радиохирургии [72, 116]. Указанное лечение проводится на аппарате Гамма-нож или на других аппаратах на основе Linac [71, 73, 87]. При этом используются краевые дозы 12-16 Гр, в среднем – 14 Гр. При наличии у пациента ПКМ большого или гигантского размера в большинстве случаев первым этапом производится удаление опухоли, а далее решается вопрос о проведении лучевого лечения. Встречаются статьи о двухэтапном удалении гигантских ПКМ с последующим проведением ЛТ. В зависимости от объема остатка опухоли и других факторов после хирургического лечения пациенту может быть предложено или радиохирургическое лечение, или фракционированное облучение [71, 72, 73, 87, 116, 147].

При планировании лучевого лечения ПКМ между нейрохирургами и радиологами, наряду с соматическим статусом пациента обсуждаются такие параметры, как размеры опухоли (особое внимание уделяется оценке размеров матрикса опухоли и его распространение на каналы черепно-мозговых нервов, вовлечению в опухоль магистральных кровеносных сосудов), наличие перитуморального отека, степень компрессии ствола головного мозга, скорость линейного кровотока в опухоли (по данным СКТ-перфузии), ее кровоснабжаемость, плотностные характеристики опухоли, а также наличие гидроцефалии. Также стоит отметить применение протонной терапии, успешно используемой при менингиомах основания черепа. Сложность заключается в небольшом количестве протонных установок: оборудование для получения пучка протонов занимает большие территории, в результате чего стоимость облучения крайне высока [70, 142, 143].

Kim с соавт. в 2017 году представили серию, состоявшую из 89 пациентов с ПКМ, средний объем которых составлял 6,7 см³, средняя доза лучевой нагрузки –

13,2 Гр. 58 пациентов подверглись радиохирургическому лечению на установке Гамма-нож первично, 31 пациенту вначале было проведено микрохирургическое удаление опухоли. Период наблюдения пациентов в среднем составил 68 месяцев. В результате проведенного радиохирургического лечения, объем опухоли уменьшился у 50 пациентов (56,2%), остался стабильным у 34 пациентов (38,2%) и увеличился в 5 случаях (5,6%). 5 – летний период отсутствия опухолевой прогрессии наблюдался у 94,7% пациентов, а 10 – летний – у 88,2% пациентов. В группе, где пациенты подверглись радиохирургическому лечению после первичного микрохирургического удаления опухоли, авторы отметили кистообразование у 3 пациентов, которые в последующем потребовали повторного удаления опухоли для декомпрессии ствола головного мозга [71].

Рассматривая другие крупные серии пациентов с ПКМ, подвергшимся лучевому лечению, необходимо отметить работу Flannery с соавт., которые в 2010 году представили результаты лечения 168 пациентов с ПКМ, которые прошли радиохирургическое лечение на установке Гамма-Нож с 1987 по 2008 год. Из них, 97 пациентам радиохирургическое лечение было проведено первично, а 71 пациент был первично оперирован. Средний объем опухоли составлял 6,1 см³, а средняя доза облучения – 13 Гр. В период наблюдения, в среднем составивший 72 месяца, у 44 (26%) пациентов наблюдалась положительная динамика в неврологическом статусе, у 98 (58%) появления новых неврологических симптомов не отмечалось, а у 26 (15%) пациентов наблюдалось ухудшение. Объем опухоли уменьшился у 78 пациентов (46%), остался без изменений у 74 (44%) и увеличился у 16 (10%) пациентов. Восемью пациентам проводилось повторное радиохирургическое вмешательство, 4 – хирургическое удаление опухоли по поводу рецидива, а 4 пациента подверглись фракционированной радиотерапии. При этом 5 и 10 летние периоды выживаемости пациентов без рецидивов составили 91 и 86%. Авторы делают вывод, что радиохирургическое лечение может быть показано как первая опция пациентам с небольшими симптоматичными ПКМ [92].

С. Park с соавт. в 2006 году опубликовали статью, где описывалось лечение 75 пациентов с ПКМ. Все пациенты были условно разделены на группы:

хирургическую (49 пациентов), радиохирургическую (12 пациентов), группу фракционированной радиотерапии (5 пациентов) и группу наблюдения (9 пациентов). Средний период наблюдения составил 86 месяцев. В хирургической группе 11 пациентов (22,4%) демонстрировали прогрессию опухоли после первичной операции. Вместе с этим авторы отмечают, что после субтотального удаления опухоли с последующим проведением радиохирургического лечения, рецидив отмечался только у 1 пациента. Контроль роста опухоли был выше в группе у пациентов, которым было проведено комбинированное лечение (90,9%), в группе пациентов, которым было проведено только хирургическое лечение, он составил 73,7%. Летальность в хирургической группе составила 2%, нарастание неврологического дефицита составило 28,6% (14 пациентов). У 5 пациентов после радиотерапии и 12 пациентов после радиохирургии за весь период наблюдения не было выявлено увеличение объема опухоли или нарастание неврологического дефицита. В группе пациентов, основной лечебной опцией которых было наблюдение, двое из 9 пациентов потребовали хирургического вмешательства из-за увеличения размеров опухоли. Авторы делают вывод, что комбинированное лечение ПКМ (хирургия в комбинации с радиохирургией или радиотерапией) позволяет добиться длительного безрецидивного периода заболевания. По их мнению, радиохирургия также может быть использована как первая линия лечения у пациентов с небольшими асимптоматичными ПКМ. Однако более агрессивное лечение требуется у молодых пациентов с быстрым развитием симптоматики [165].

Позже, Н. Park представил результаты сравнения 2 групп пациентов после радиохирургического и хирургического лечения с впервые выявленными ПКМ маленького размера, ассоциированными с тригеминальной невралгией (Таблица 1.2). В каждой из групп было по 35 пациентов. Авторы делают вывод, что, несмотря на высокий уровень контроля опухолевого роста (94%), регресс невралгии тройничного нерва после радиохирургического вмешательства наблюдался в значительно меньшем количестве случаев, чем после хирургического удаления ПКМ: 37 и 91% соответственно [135].

Таблица 1.2 – Результаты радиохирургического лечения пациентов с ПКМ на установке Гамма Нож

Исследование	Количество пациентов	Вид лечения	Объем	Предписанная Доза	Период катamnестического наблюдения	Контроль опухолевого роста	Ответ при МРТ	Ответ клинический	Частота осложнений
Kim et al [71]	72	СРТ гамма нож	6,7	13,2	74	100	56,2	30,3	8,33
Flannery et al [92]	168	СРТ Гамма нож	6,1	13	72	91	46	26	7,7
Park et al [135]	35	СРТ Гамма нож	5,3	13	50,5	94	38	37	9
Ha et al [169]	64	СРТ Гамма нож*	13,4	12	58,4	91,1	36	42	15,6
Roche et al [73]	32	СРТ Гамма нож	2,2	13	56	100	12,5	32	14
Starke et al [146]	254	СРТ Гамма нож	7,8	13,4	71	93,6	39,2	27,1	6,4
Sadic et al. [73]	53	СРТ Гамма нож	4	13	59	98	90	61	5

Примечание * - в части случаев проводилось фракционирование

Сообщения, посвященные лучевому лечению ПКМ большого и гигантского размера, встречаются редко [127, 145]. Fatima с соавт. в 2019 году провели анализ результатов серий лучевого лечения пациентов с менингиомами больших и гигантских размеров (средний объем опухоли $\geq 8,1 \text{ см}^3$), включившими 496 пациента. Менингиомы основания черепа в указанных сериях составляли 77,2%. Для анализа были выбраны серии, опубликованные с 1990 по 2018 год. Авторы отмечают что контроль роста опухоли при катамнестическом наблюдении, составившем от 2 до 7,5 лет, варьировался от 84 до 100%. Однако наблюдались осложнения лучевого лечения: радиационно-индуцированная токсичность отмечена у 23% пациентов, другими наиболее частыми осложнениями в рассматриваемых сериях являлись частыми побочными эффектами являются невропатия черепных нервов (5,5%) и перитуморальный отек (5,3%) [145].

Рассматривая фракционированное лучевое лечение ПКМ, выделяется работа Iwai с соавт., которые в 2001 году представили результаты двухэтапного лечения на аппарате Гамма нож 7 пациентов с распространенными менингиомами петроклиивальной локализации и кавернозного синуса гигантских размеров. Лечение проводилось с интервалом 6 месяцев. За средний период наблюдения – 39 месяцев, – контроль роста опухоли был достигнут у 6 пациентов (89%), а уменьшение размеров опухоли наблюдалось у 3 пациентов (43%) [87].

Как указывалось выше, ПКМ в своем большинстве являются доброкачественными опухолями (grade 1). В отдельных наблюдениях встречаются атипические ПКМ, чаще при множественных менингиомах головного мозга [91, 123].

Обращает на себя внимание сообщение Lall с соавт. об отсроченной трансформации ПКМ (гистологический диагноз: типичная менингиома, grade 1) в хондросаркому после проведенной стереотаксической радиохирургии. Через 14 лет после удаления небольшой ПКМ, и проведения 2 курсов стереотаксической радиохирургии на аппарате Гамма-Нож, наблюдался рецидив опухоли и возникла необходимость его хирургического удаления. При гистологическом исследовании была диагностирована малигнизация менингиомы в хондросаркому. В дальнейшем

пациентка подверглась проведению протонной терапии на остатки опухоли. Однако больше случаев малигнизации доброкачественных ПКМ после лучевого лечения в литературе обнаружить не удалось [50].

Шиманский В.Н. с соавт. в 2011 году описали редкий клинический случай менингиомы с экстракраниальными метастазами. Первично пациентка была оперирована по поводу менингиомы задней поверхности пирамиды височной кости (гистологический диагноз: менингиома смешанного строения). Через 10 месяцев у неё был верифицирован рецидив опухоли в зоне проведенной операции, а также новые очаги в области обоих кавернозных синусов, верхних отделов ската, области петрокливаляльного сочленения, внутреннего слухового прохода. Она была оперирована повторно (удалялись множественные узлы опухоли основания задней черепной ямки, гистологический диагноз – атипическая менингиома). Через 4 месяца пациентка отметила появление плотного образования на шее справа в месте бывших оперативных вмешательств. При МРТ увеличения интракраниальных очагов не отмечалось. Образование в мягких тканях шеи на протяжении нескольких недель увеличивалось в размерах, было принято решение о хирургическом его удалении. 2 узла менингиомы были свободно удалены из мышц шеи (гистологический диагноз: анапластическая менингиома, инфильтрирующая жировую и мышечную ткани, индекс Ki-67 около 15%). Таким образом, в представленном наблюдении имела место злокачественная прогрессия опухоли с последующим метастазированием в мягкие ткани без проведения предшествующего лучевого лечения [8].

При оценке результатов лучевого лечения ПКМ, обращает на себя внимание сложность как для хирургов, так и радиологов в выборе оптимального алгоритма лечения пациентов с большими и гигантскими ПКМ, особенно при отягощенном соматическим статусе. Хирургическое лечение ПКМ большого и гигантского размера несет в себе высокий риск возникновения неврологического дефицита и инвалидизации, радиохирургическое лечение невозможно ввиду больших размеров опухоли, а фракционированная радиотерапия трудно выполнима, т.к. может привести к прогрессии отека мозгового вещества и явлениям лучевого некроза,

прогрессии гидроцефалии. В то же время лечением ПКМ маленьких и средних размеров с готовностью занимаются как радиотерапевты, так и нейрохирурги.

Таким образом, можно утверждать, что ЛТ является эффективным методом лечения ПКМ, ограниченно используемым при опухолях больших размеров. В этих условиях становится актуальным определение тех характеристик ПКМ, которые позволяют выставлять показания к ЛТ. Главными из них являются размеры опухоли, выраженный масс-эффект, отек ствола головного мозга, гидроцефалия, дистопия миндалик мозжечка. С учетом этих данных рациональным перед лучевым лечением ПКМ гигантского или большого размера является максимально возможное безопасное удаление опухоли, а при невозможности даже уменьшения объема опухоли – применение ликворошунтирующих и декомпрессивных хирургических вмешательств, направленных на разрешение нарушений ликвороциркуляции и компрессии структур задней черепной ямки на уровне краниовертебрального перехода [7].

1.10 Ликворошунтирующие и декомпрессивные операции, консервативная терапия, эндоваскулярное лечение, наблюдение

К ликворошунтирующим и декомпрессивным операциям у пациентов с ПКМ чаще всего относится вентрикулоперитонеальное шунтирование и декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки. В ряде случаев у пациентов с ПКМ больших размеров основным симптомом является окклюзионная симптоматика, или синдром внутричерепной гипертензии. В этом случае проведение вентрикулоперитонеального шунтирования позволяет стабилизировать состояние пациента перед проведением хирургического удаления опухоли, или фракционированной радиотерапией. То же касается и пациентов с наличием большой ПКМ, отягощенным соматическим статусом и гидроцефалией, у которых вентрикулоперитонеостомия зачастую является единственным возможным видом хирургического лечения [11].

Декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки производится при тяжелом состоянии пациента, отягощенном

соматическом статусе, выраженном отеке структур задней черепной ямки. В случае, когда при удалении ПКМ возникает отек структур задней черепной ямки, декомпрессия области краниовертебрального перехода проводится как жизнеспасаящая операция, для профилактики нарушения кровообращения в стволе головного мозга и вклинения ствола и миндалик мозжечка в большое затылочное отверстие. Однако в доступной литературе нет работ, определяющих показания к декомпрессии краниовертебрального перехода после нейрохирургических вмешательств.

Учитывая, что ПКМ в основном являются доброкачественными опухолями (в литературе описаны только единичные случаи атипических или анапластических ПКМ), рекомендаций по химиотерапии ПКМ цитостатиками, ингибиторами ангиогенеза и иммунотерапии на сегодняшний день не существует [6, 114]. Одним из самых эффективных вспомогательных препаратов для консервативного лечения пациентов с ПКМ является дексаметазон. Механизм его действия связан со значительным снижением экспрессии клетками опухоли факторами роста эндотелия сосудов и других “ангиогенинов”, которые, обеспечивая метаболизм опухоли, являются главным фактором, обеспечивающим перитуморозный отек мозга [17, 136, 165].

Имеются немногочисленные сообщения о применении эндоваскулярных методик в лечении ПКМ. В большинстве случаев производится избирательная эмболизация оболочечных ветвей внутренней сонной артерии, принимающих участие в кровоснабжении ПКМ [60, 133, 134]. Чаще эмболизация проводится при подготовке к хирургическому удалению опухоли. Однако в ряде исследований установлено, что помимо кровосберегающей роли эмболизации, в результате деваскуляризации может наблюдаться еще и некроз стромы опухоли [133, 134]. К сожалению, применение эндоваскулярных методик ограничено особенностями кровоснабжения ПКМ, которые получают питание в основном из бассейна внутренней сонной артерии за счет ветвей ее интракавернозного отдела (менингогипофизарный ствол). Эмболизация артерий этих бассейнов сопряжена с

высоким риском развития ишемических осложнений в стволе головного мозга [18, 51, 114].

Hunter с соавт. в 2016 году представили исследование, в котором проанализировали 34 пациентов с доброкачественными ПКМ (Grade I), которые были оперированы с 1999 по 2015 год и находились под наблюдением. Средний период наблюдения составил 44,5 месяцев. В этот период у 88,2% пациентов наблюдался рост опухоли. Среднее увеличение размеров опухоли составляло 2,38 см³. Объем опухоли, гиперинтенсивность опухоли в T2 режиме МРТ, перитуморальный отек, а также наличие мозжечковой симптоматики статистически достоверно свидетельствовали о повышении риска роста опухоли. 12 пациентам с диагностированными рецидивами в ходе наблюдения проведено хирургическое лечение, а 1 – лучевое [162, 174].

В ряде случаев после частичного удаления ПКМ или при случайном обнаружении опухоли, небольших ее размерах и отсутствии симптомов, возможен выбор тактики наблюдения (wait and see).

Van Havenbergh с соавт., анализируя группу из 21 асимптоматичных, случайно обнаруженных ПКМ со средним периодом наблюдения 82 месяца, отмечает, что прогрессия опухоли отмечалась у 76% пациентов, а клиническое ухудшение – у 63% [110]. Ряд авторов, анализируя группы пациентов с ПКМ, находящихся под наблюдением, указывают, что факторами риска прогрессии опухоли является наличие перитуморального отека и гиперинтенсивность сигнала при МРТ в режиме T – 2 и Flair, в то время как наличие петрификата, наоборот, уменьшает риск прогрессии [111, 170].

Таким образом, пациент с асимптоматичной ПКМ, находящийся под наблюдением, должен быть информирован, что, несмотря на доброкачественную природу опухоли, имеется высокий риск прогрессии.

Рядом авторов предложены алгоритмы лечения ПКМ. Park с соавт., основываясь на опыте лечения 75 пациентов с ПКМ предложил следующий алгоритм (Рисунок 1) [165].

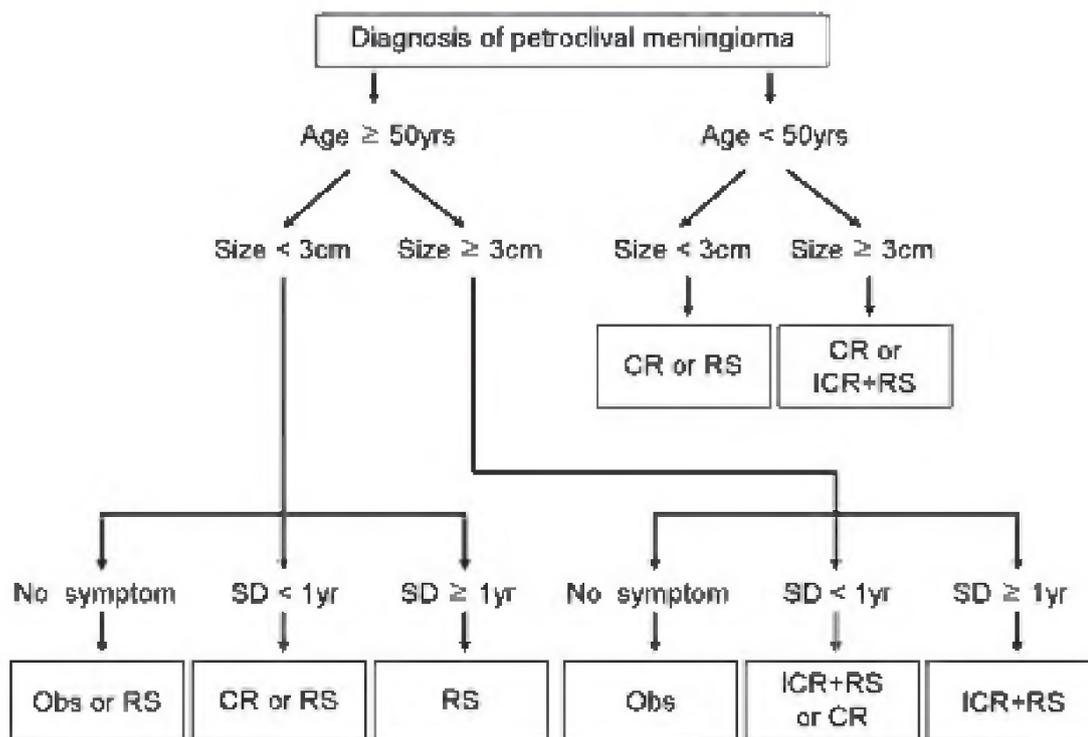


Рисунок 1.1 – Алгоритм выбора лечения пациентов с ПКМ, предложенный Park с соавт. в 2006 году. CR – тотальное удаление, ICR – субтотальное или частичное удаление, RS – лучевое лечение, Obs – наблюдение, SD – длительность развития симптоматики

Учитывая развитие возможностей как хирургического, так и лучевого лечения пациентов с ПКМ, в некоторых случаях эти два метода могут конкурировать между собой. Поэтому важной ролью в выборе метода терапии является мнение самого пациента после разъяснения ему преимуществ и недостатков того или иного метода лечения ПКМ.

1.11 Степень разработанности темы

Оценивая современные работы, посвященные лечению ПКМ, можно сделать вывод, что развитие нейрохирургической техники, использование современных доступов к основанию черепа с применением нейроэндоскопии и навигации, достижения нейроанестезиологии и нейрореаниматологии, а также развитие таких адъювантных методов лечения, как лучевое, значительно улучшило результаты

лечения. Сохраняется значительный интерес к хирургии ПКМ. Однако во многих вопросах единого мнения относительно выбора тактики лечения ПКМ нет. Особенно это касается ПКМ больших и гигантских размеров, т.к. ряд хирургов предлагает максимально радикальное удаление с использованием травматичных базальных доступов. Некоторые нейрохирурги останавливаются лишь на частичном удалении опухоли, используя классические доступы для сохранения качества жизни пациента [97, 139, 149]. Безусловно, стремление к максимально радикальному удалению ПКМ сопряжено с высоким риском инвалидизации, а, иногда, и смерти больного. С другой стороны, только частичное удаление опухоли сопряжено с высоким риском продолженного роста. При оценке публикаций радиотерапевтов обращает на себя внимание широкое применение радиохирургических и радиотерапевтических методик у пациентов с ПКМ маленького и среднего размера, которое в большинстве случаев позволяет добиться стабилизации размера опухоли. Однако практически нет работ, демонстрирующих лучевое лечение больших и гигантских ПКМ. Сдержанное отношение радиотерапевтов к лечению ПКМ больших и гигантских размеров, объясняется опасностью развития постлучевого патоморфоза, лучевого повреждения ствола головного мозга и ряда вовлеченных в процесс нейроваскулярных структур, а также развития гидроцефалии с последующим риском вклинения миндалик мозжечка и ствола головного мозга. Несмотря на активно предлагаемые алгоритмы лечения ПКМ, большинство из них выглядят достаточно громоздко, а основное место в указанных алгоритмах отведено хирургическому удалению опухоли. Обращает на себя внимание отсутствие в этих алгоритмах места для различных ликворосунтирующих и декомпрессивных хирургических вмешательств, применение которых в большинстве случаев нужно рассматривать при лучевом лечении ПКМ большого и гигантского размера, а также у пожилых пациентов с отягощенным соматическим статусом.

Другим актуальным вопросом является выбор тактики лечения впервые выявленных асимптоматичных ПКМ, в том числе, небольшого размера.

В настоящей работе мы, опираясь на опыт ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, планируем найти ответы на часть поставленных нами вопросов и разработать дифференцированную тактику лечения и наблюдения пациентов с ПКМ для улучшения исходов лечения и повышения функционального статуса пациентов со столь сложной нейрохирургической патологией.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Характеристика пациентов

Исследование проводилось на базе ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Исследование по дизайну является ретроспективно – проспективным: часть пациентов получила лечение ранее (до IV квартала 2018 года включительно) – в этой ситуации проводилась ретроспективная оценка пациентов за 5 лет. Для ретроспективной группы проводилась выборка историй пациентов, прошедших лечение или зарегистрированных и проходящих наблюдение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Были выбраны пациенты с менингиомами следующих локализаций: «петрокливальная», «сфенопетрокливальная», «верхушки пирамиды височной кости», «задней поверхности пирамиды височной кости», «основания задней черепной ямки».

Пациентам, начавшим лечение с января 2019 года, проводилась проспективная оценка (за 3 года). Таким образом, в исследование было включено 325 пациентов, проходивших лечение или наблюдение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с 1.01.2014 до 4 квартала 2021 года включительно. Ретроспективная группа составила 189 пациентов (58,1%), а проспективная группа – 136 (41,9%).

Для выполнения поставленных задач происходил отбор пациентов с менингиомами, местом сходного роста которых была твердая мозговая оболочка в области петрокливаляного сочленения, верхушки пирамиды височной кости и верхних 2/3 отделов ската.

Применялись следующие критерии включения пациентов в исследование:

- Клинико-инструментальный диагноз менингиомы петрокливаляльной локализации;
- Возраст пациента 18 лет и старше;

- Первичное обращение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с 2014 по 2021 годы;

- Функциональный статус выше 40 баллов по шкале Карновского.

Критерии исключения были следующие:

- Множественные опухоли головного и спинного мозга;
- Пациенты, хирургическое или лучевое лечение, которым было произведено за пределами ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (независимо от методов хирургического вмешательства и его радикальности, лучевого лечения, и исходов указанного лечения).

В исследование было включено 276 женщин и 49 мужчин в возрасте от 23 до 88 лет (Рисунок 2.1).

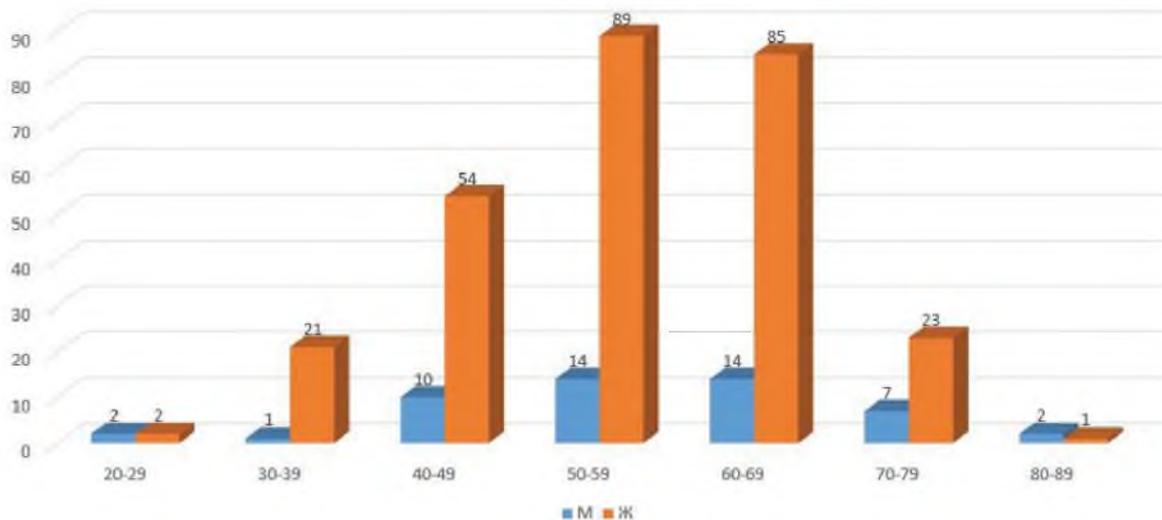


Рисунок 2.1 – Распределение анализируемой серии пациентов по возрасту и полу (по оси абсцисс – возраст в годах, по оси ординат – количество пациентов)

Медиана возраста составила 57.4 года. Пациенты в подавляющем большинстве были трудоспособного возраста (для мужчин от 16 до 64 лет, для женщин от 16 до 59 лет).

Согласно виду проведенного лечения, пациенты были дифференцированы на 4 различные группы (Рисунок 2.2):

- Группа хирургического лечения (118 пациентов, 36,3%);
- Группа лучевого лечения (111 пациентов, 34,2%);
- Группа комбинированного лечения (65 пациентов, 20%);
- Группа наблюдения (31 пациентов, 9,8%).

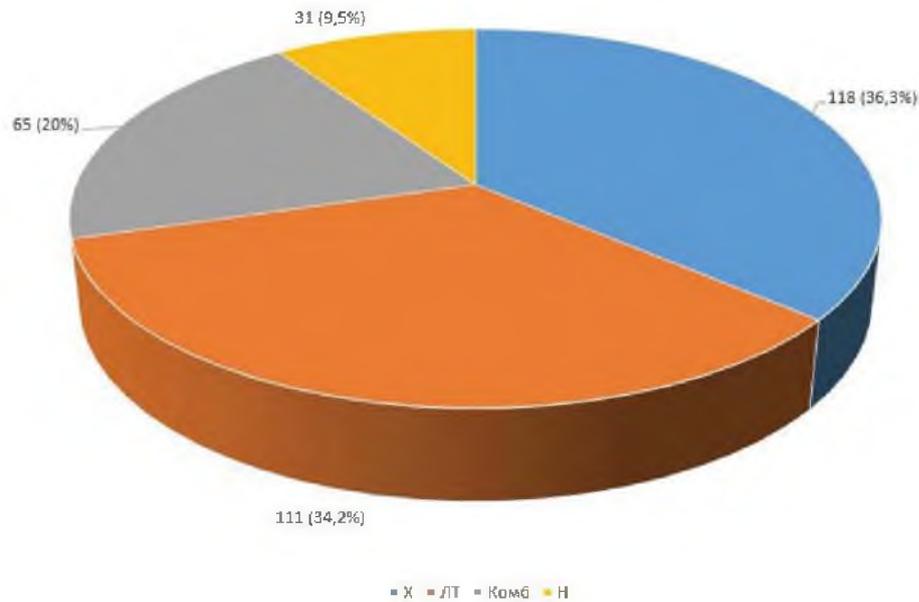


Рисунок 2.2 – Распределение пациентов по различным группам, в зависимости от тактики выбранного лечения. Х – группа хирургического лечения, ЛТ – группа лучевого лечения, Комб – группа комбинированного лечения, Н – группа наблюдения

Все пациенты перед выполнением хирургического вмешательства, диагностических манипуляций и лучевого лечения подписывали добровольное информированное согласие.

2.2 Методы

2.2.1 Клинико-инструментальное обследование

Диагноз ПКМ ставился на основании жалоб, анамнестических сведений и данных МРТ или КТ до и после контрастного усиления. Для контрастного усиления при проведении МРТ головного мозга использовался Magnevist или Omniscan.

При объективном осмотре оценивалось общее состояние пациента по степени тяжести и по шкале Карновского (Рисунок 2.3), принятой для оценки функционального статуса в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и за рубежом (Приложение Б). После хирургического вмешательства состояние пациента также оценивалось по степени тяжести, шкале Карновского и дополнительно по шкале Ренкина (Приложение В).

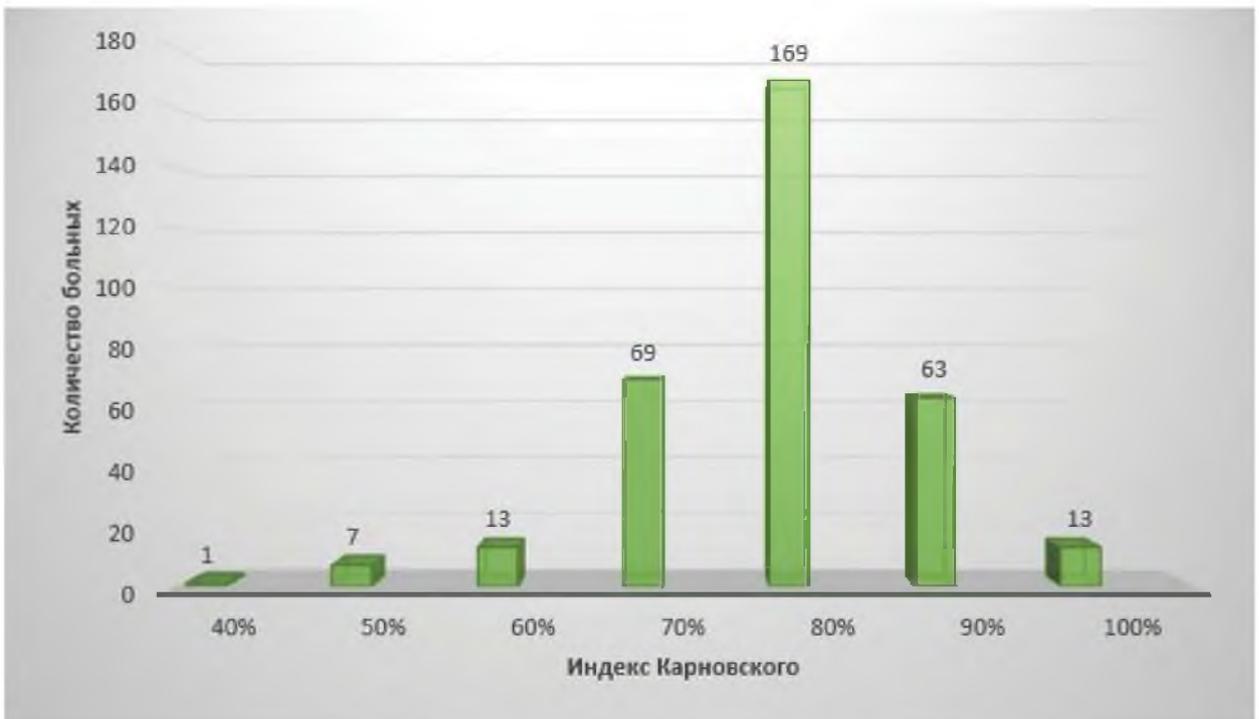


Рисунок 2.3 – Распределение пациентов по индексу Карновского. По оси абсцисс – количество пациентов, по оси ординат – показатели индекса Карновского

Первичный осмотр включал сбор анамнестических данных (давность и динамика возникновения симптомов).

Неврологическое обследование проводилось по стандартной методике. В него входили оценка психического статуса, менингеального синдрома, функции черепных нервов, исследование двигательной, чувствительной, координаторной сфер. Недостаточность функции лицевого нерва проводилось по шкале Хауса-Бракманна (Приложение Г).

Нейроофтальмологическое обследование заключалось в исследовании остроты зрения, оценке движений глазных яблок, размеров зрачков, оценке рефлекса на свет. Также оценивалась стволовая реакция (нистагм), оценка глазного дна (для исключения признаков внутричерепной гипертензии).

Оториноларингологический осмотр состоял из передней риноскопии, фарингоскопии, ларингоскопии, отоскопии, ольфактометрии, исследования вкуса (исследование спонтанного и оптокинетического нистагма, вращательная и калорическая проба), стволовой и мозжечковой симптоматики. При необходимости проводилась аудиограмма с оценкой слуха по шкале Гарднера-Робертсона (Приложение Д).

По показаниям дополнительно проводились эндокринологическое исследование, а также исследование психиатром.

Таким образом, при неврологическом обследовании определялись следующие группы симптомов (Таблица 2.1):

- Симптоматика поражения черепных нервов;
- Симптоматика поражения ствола головного мозга;
- Общемозговая симптоматика;
- Мозжечковая симптоматика;
- Симптоматика, обусловленная наличием гидроцефалии: окклюзионно-гидроцефальный синдром/триада Хакима-Адамса;
- Прочая неврологическая симптоматика, которая включала цефалгии, менингеальный синдром, пирамидные нарушения, а также психические нарушения, нарушение функции тазовых органов и другие симптомы.

Таблица 2.1 – Распределение неврологической симптоматики у пациентов с петрокливальными менингиомами

Симптомы	Число	%
<i>Недостаточность черепных нервов</i>		
I чн	-	-
II чн	5	1,5%
III чн	23	7,1%
IV чн	4	1,2%
V чн	212	65,2%
VI чн	58	17,8%
VII чн	11	3,4%
VIII чн	120	36,9%
IX, X, XII чн (бульбарная симптоматика)	21	6,5%
XI чн	1	0,3%
<i>Гиперфункции черепных нервов</i>		
Невралгия V чн	58	17,8%
Невропатия V чн	26	8%
Гемифациальный спазм	4	1,2%
Тиннит	12	3,7%
<i>Симптомы, обусловленные наличием гидроцефалии</i>		
Окклюзионная симптоматика	11	3,4%
Триада Хакима-Адамса	9	2,8%
<i>Общемозговая, мозжечковая симптоматика и др.</i>		
Общемозговая симптоматика	123	37,8%
Мозжечковая симптоматика	196	60,3%
Стволовая симптоматика (нистагм)	80	24,6%
Пирамидная симптоматика	11	3,4%
Застойные диски зрительных нервов	2	0,6%
Нарушение речи	1	0,3%
Эпилептические припадки	2	0,6%
Психические нарушения	5	1,5%

При инструментальном обследовании основное внимание уделялось МРТ головного мозга без и с контрастным усилением (исследование было проведено 100% пациентов). Для оценки степени поражения костных структур основания черепа, диагностики петрификатов в строме опухоли, 110 пациентам (33,8%) проводилась компьютерная томография головного мозга (Рисунок 2.4). Дополнительно, для уточнения диагноза и оценки количественного кровотока в опухоли, 16 пациентам (4,9% наблюдений) была проведена СКТ – перфузия

головного мозга. В нескольких случаях для уточнения диагноза проводилась МР-перфузия.

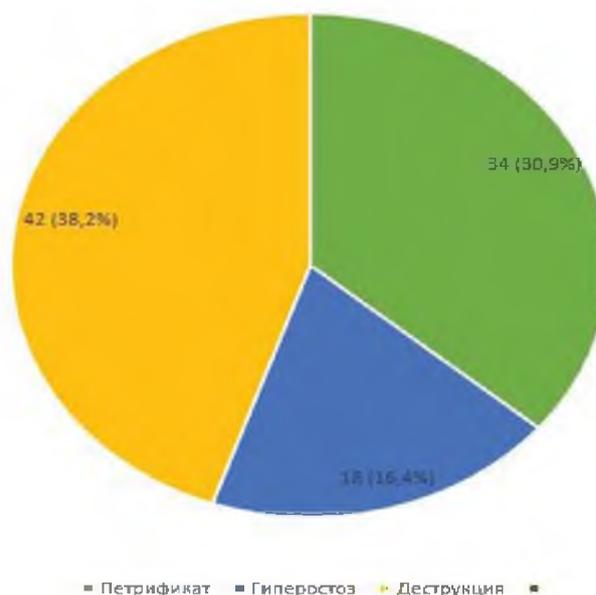


Рисунок 2.4 – Частота поражения структур основания черепа, наличие петрификатов по данным КТ головного мозга

При отсутствии предшествующей операции удаления опухоли и гистологической верификации (в группах лучевого лечения и наблюдения), опухоли были отнесены к доброкачественным менингиомам (степень 1 по ВОЗ) на основании принятых клинических и рентгенологических характеристик. Клиническая характеристика формировалась на основе длительного анамнеза и характерной для ПКМ клинической картины заболевания.

Рентгенологическая характеристика формировалась с учетом основных признаков ПКМ при МРТ и КТ:

- Объемное образование, имеющее широкое основание, обращенное к твердой мозговой оболочке и подлежащей кости;
- Оказывает компримирующее воздействие на ликворные пространства, вещество мозга, сосуды, зачастую смещая их;
- Граница опухоли с прилежащим веществом мозга четко прослеживается;

- В ряде случаев отмечается гиперостоз – утолщение подлежащих костных структур;
- Как при МРТ, так и при КТ, объемное образование имеет гомогенный вид;
- В большинстве случаев опухоль интенсивно и гомогенно накапливает контрастное вещество (при МРТ и КТ);
- Симптом «дурального хвоста» – линейный участок дополнительного контрастирования, который распространяется за пределы менингиомы по пораженным твердым мозговым оболочкам;
- Возможно наличие петрификатов в строме объемного образования.

У 183 пациентов (56,3%) опухоль локализовалась слева или преимущественно слева, у 142 (43,7%) – справа или преимущественно справа. У 288 (92%) пациентов опухоль распространялась преимущественно субтенториально, у 23 (7,1%) – равномерно, а у 3 (0,9%) – супратенториально.

Частота распространения в различные анатомические области представлена на рисунке 2.5

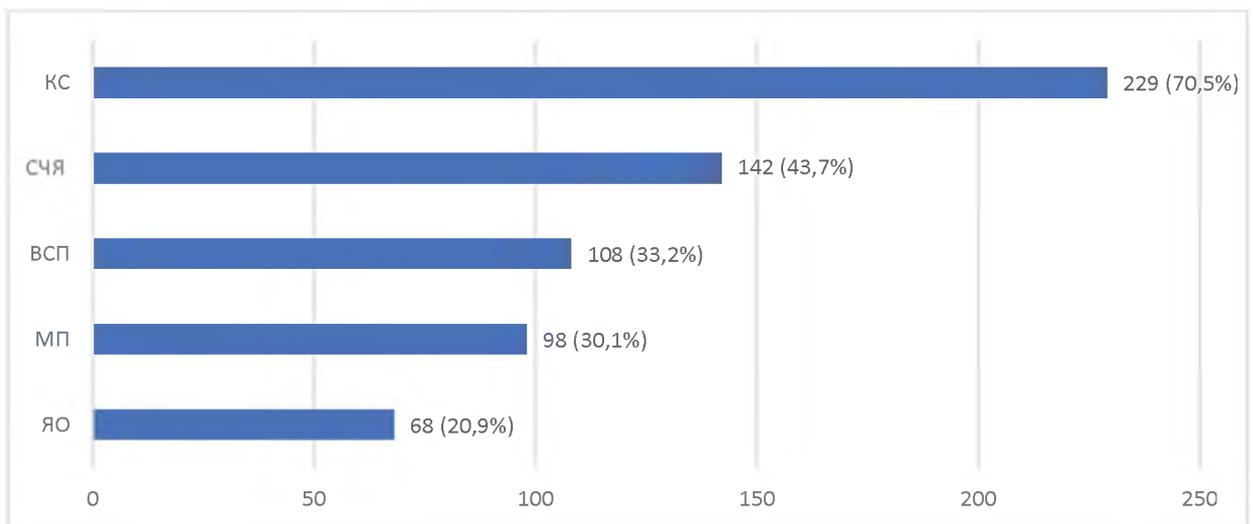


Рисунок 2.5 Распространение опухоли в различные анатомические области по данным МРТ. На оси абсцисс указаны зоны распространения опухоли, на оси ординат – количество пациентов. КС – распространение в кавернозный синус, СЧЯ – в среднюю черепную ямку, ВСП – во внутренний слуховой проход, МП – распространение матрикса на противоположную сторону, ЯО – в область яремного отверстия

Также по данным МРТ определялась выраженность границы опухоли со стволом головного мозга («мелкобугристая» структура опухоли), наличие перитуморального отека в режиме Flair, T2, наличие расширенных арахноидальных пространств между опухолью и нейроваскулярными структурами (наличие «ликворной щели»), кистообразование (Рисунок 2.6). Вовлечение магистральных кровеносных сосудов в строю опухоли определялось у 128 пациентов (39,4%).

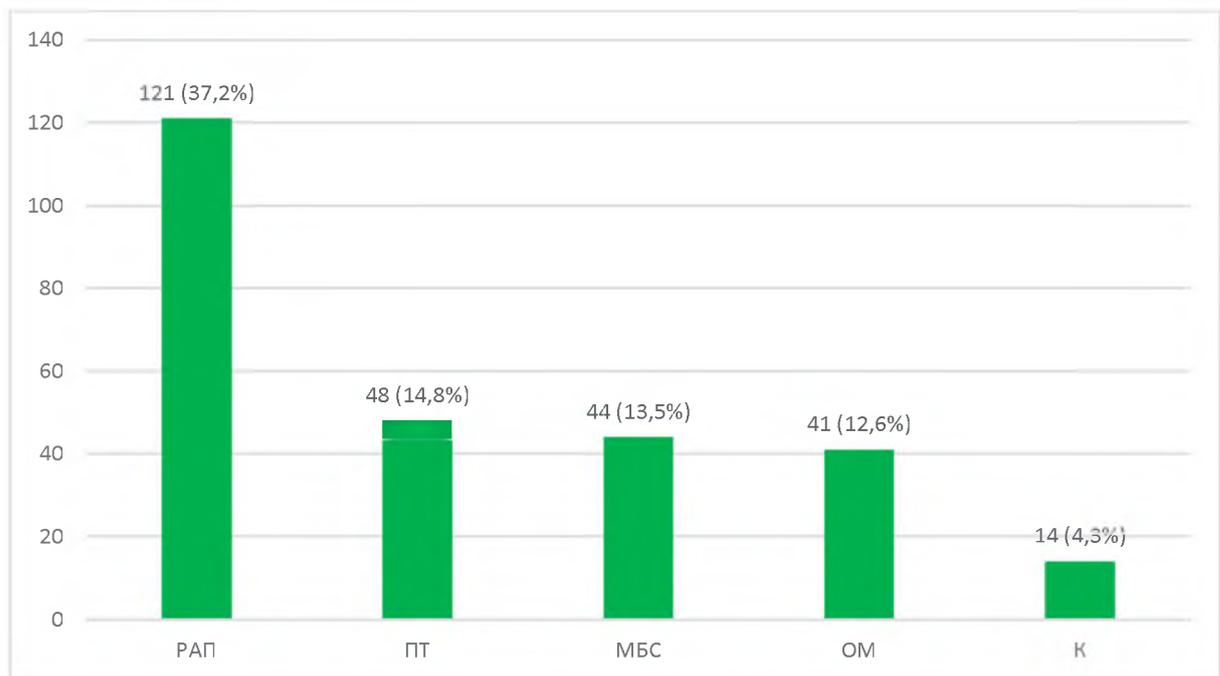


Рисунок 2.6 – Данные о соотношении опухоли с окружающими нейроваскулярными структурами, границах опухоли, перитуморальном отеке.

РАП – расширенные арахноидальные пространства вокруг опухоли, ПТ – перитуморальный отек, МБС – «мелкобугристая» структура, ОМ – опущение миндалин мозжечка ниже линии Мак-Рея, К – кистообразование

По размеру объемного образования ПКМ были дифференцированы как маленькие (наибольший диаметр менее чем 1 см), средние (1-2,4 см), большие (2,5-4,4 см) и гигантские (наибольший диаметр более чем 4,5 см). Средний линейный размер опухоли составил 28,9 мм (наименьший – 5 мм, наибольший – 57 мм). Наибольшее количество диагностированных ПКМ были большого и среднего размера (у 165 и 105 пациентов соответственно), а наименьшее – маленьких ПКМ (у 14 пациентов, Рисунок 2.7).

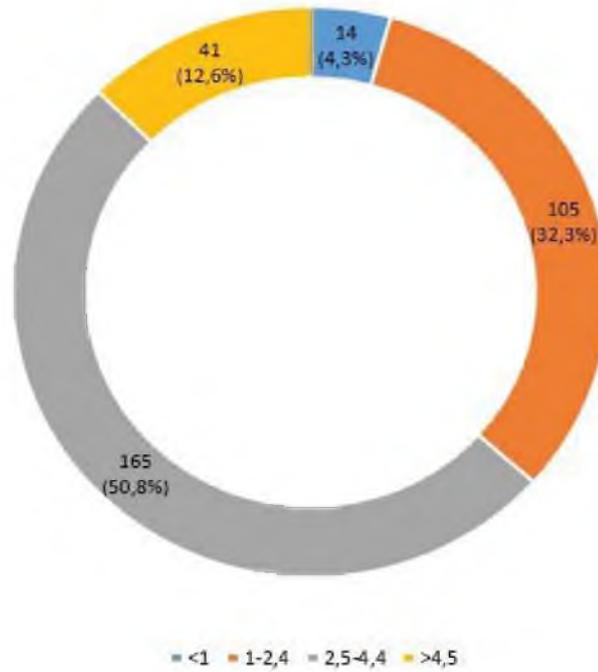


Рисунок 2.7 – Распределение петрокливалльных менингиом по размеру опухоли

Средний объем опухоли составил 16 см^3 (от $0,595$ до $99,32 \text{ см}^3$). Он измерялся по 2 методикам: в системе iPlan RT Image 4.1.2 производства компании Brainlab (Мюнхен, Германия). Проводилось оконтуривание опухоли, позволявшее программе выполнить расчет объема (Рисунок 2.8). Вторая методика измерения объема опухоли – при помощи программного обеспечения ИНОБИТЕК DICOM-просмотрщик (Рисунок 2.9), профессиональная редакция 2.1.0.23119 (ООО Инобитек, Россия).

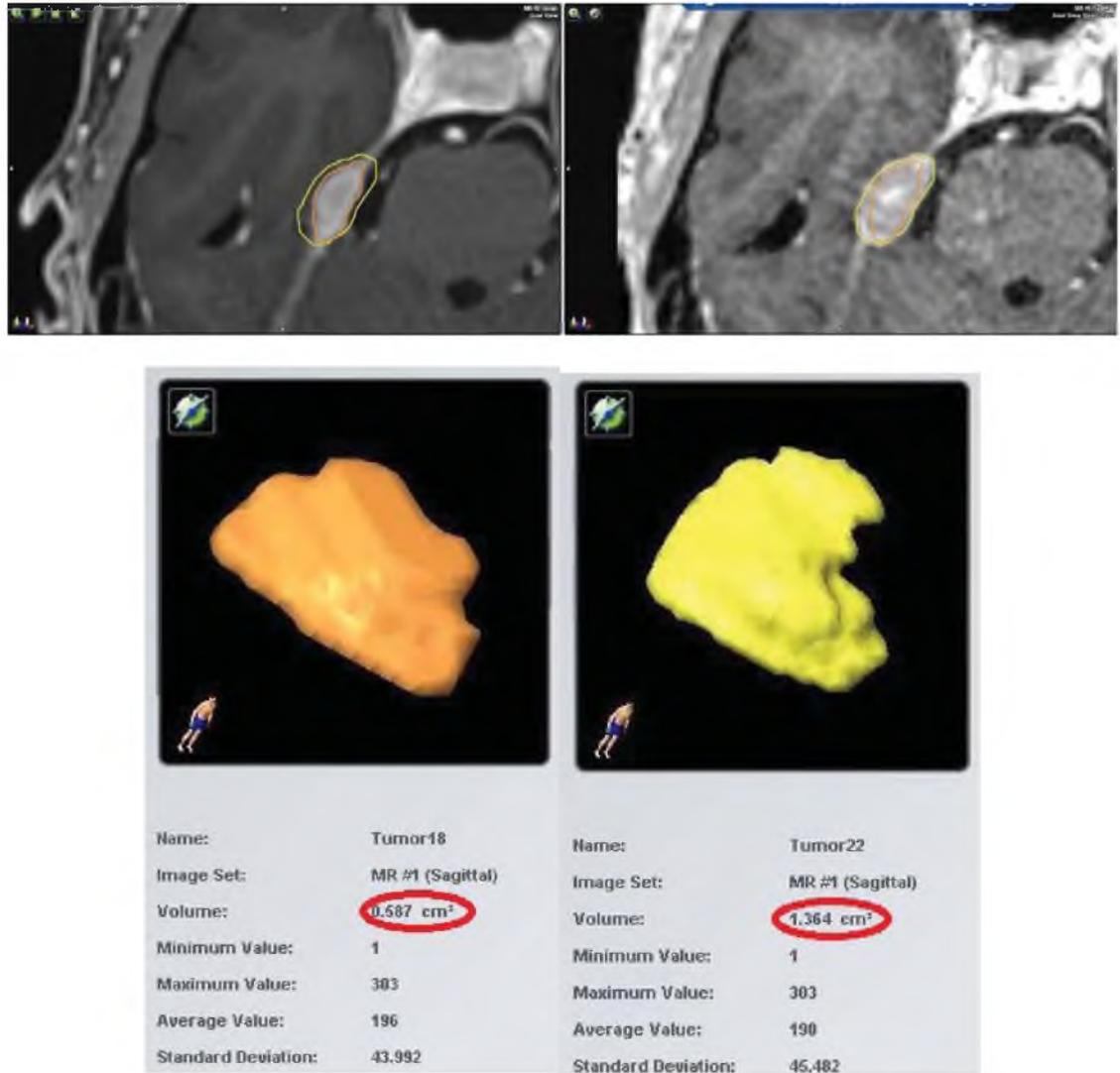


Рисунок 2.8 – Измерение объема опухоли при помощи системы iPlan RT Image 4.1.2. Верхний ряд: МРТ пациентки с частичным удалением ПКМ и остатком опухоли в области верхушки пирамиды височной кости, аксиальные срезы.

Границы опухоли до прогрессии очерчены коричневым цветом, после прогрессии – желтым. Нижний ряд – произведено построение 3D-модели опухоли и выведен ее объем до и после прогрессии (цвет опухоли коричневый и желтый соответственно, показатели объема обозначены красным овалом)

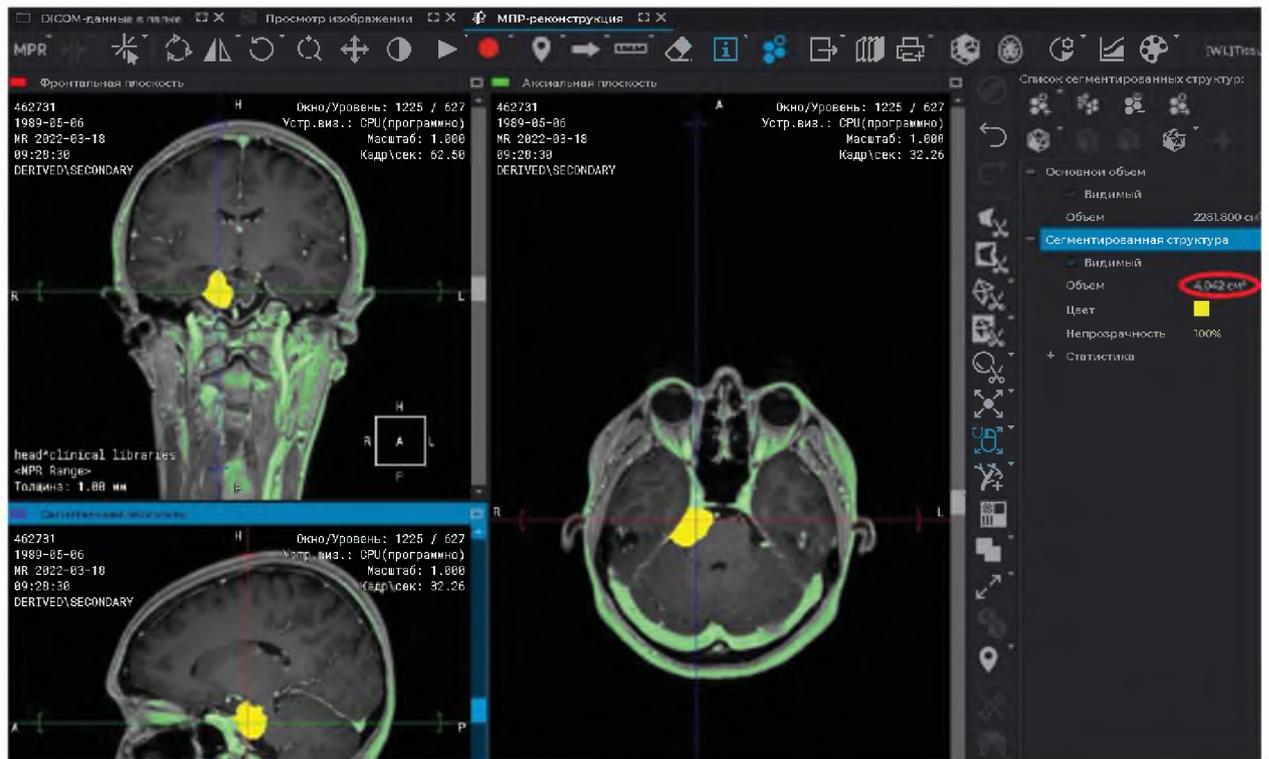
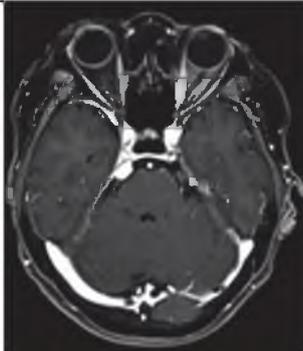
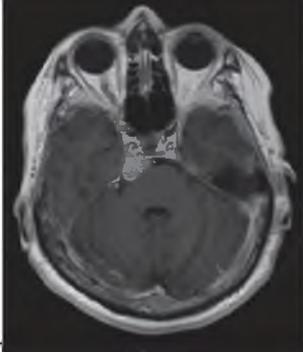
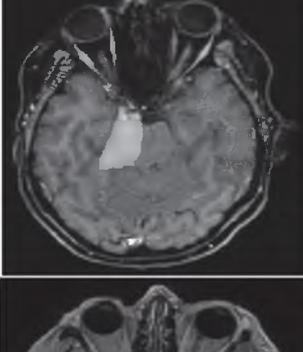


Рисунок 2.9 – Измерение объема путем сегментирования структуры опухоли в программе ИНОБИТЕК DICOM-просмотрщик. Конечный показатель объема опухоли выделен красным овалом

При наличии компрессии ствола головного мозга для оценки ее степени использовалась шкала, предложенная в 2016 году Pirayesh с соавт [123]. Выбирался аксиальный срез МРТ с внутривенным контрастированием в режиме T1 в месте наибольшей компрессии опухолью ствола головного мозга. Далее ствол головного мозга делился перекрещивающимися линиями на 4 квадранта. При первой степени компрессии опухоль занимала менее 1 квадранта, при второй – от одного, но менее 2 квадрантов, при 3 степени компрессии опухоль занимает 2 и более квадрантов (Таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Распределение пациентов по степени компрессии ствола головного мозга

Степень компрессии	Описание	Количество пациентов	Вид при МРТ
0	Опухоль не оказывает компрессию на ствол головного мозга.	44 (13,5%)	
1	Опухоль занимает менее 1 квадранта от ствола головного мозга	144 (51,2%)	
2	Опухоль занимает от 1, но менее 2 квадрантов от ствола головного мозга	92 (32,7%)	
3	Опухоль занимает более 2 квадрантов от ствола головного мозга	45 (16%)	

Нейрофизиологическое обследование проводилось у пациентов, страдающих симптоматической эпилепсией и включало проведение электроэнцефалографии. В процессе удаления опухоли, использовалась система интраоперационного нейромониторинга NIM 3.0 (Medtronic Inc., США) для идентификации лицевого, или тройничного нервов (Рисунок 2.10).



Рисунок 2.10 – Аппарат для нейромониторинга Nim-Neuro 3.0

2.2.2 Патоморфологическое исследование

Морфологическая верификация диагноза осуществлялась согласно современной классификации опухолей ЦНС (ВОЗ, 2021) с использованием трехступенчатой гистологической градации. Большинство опухолей были доброкачественные (grade 1, Таблица 2.3). Для иммуногистохимического исследования использовался стандартный пероксидазно-антипероксидазный метод с применением набора реагентов фирм DAKO и DAKO FLEX.

Таблица 2.3 – Распределение опухоли по гистологической структуре у оперированных пациентов в (n=162)

Параметр	Гистологический подтип	Хирургическое лечение	Комбинированное лечение
N		108	54
	Ангиоматозная менингиома	5 (4.6%)	3 (5.6%)
	Атипичическая менингиома	1 (0.9%)	0 (0.0%)
	Менингиотелиоматозная менингиома	29 (26.9%)	16 (29.6%)
	Переходная менингиома	59 (54.6%)	31 (57.4%)
	Псаммоматозная менингиома	2 (1.9%)	0 (0.0%)
	Секреторная менингиома	0 (0.0%)	2 (3.7%)
	Фибробластическая менингиома	11 (10.2%)	1 (1.9%)
	Хордоидная менингиома	1 (0.9%)	1 (1.9%)
grade (%)	1	106 (98.1%)	53 (98.1%)
	2	2 (1.9%)	1 (1.9%)

2.3 Хирургическое лечение

162 пациентам произведено удаление ПКМ с использованием ретросигмовидного субокципитального доступа (РСОД). Доступ является достаточно широко тиражированным и часто применяемым, поэтому мы не видим необходимости приводить его подробное описание.

Все пациенты были оперированы в положении лежа, с валиком под ипсилатеральным плечом и поворотом головы в противоположную от операции сторону с жесткой фиксацией головы пациента в скобе Mayfield-Kees.

В нашем исследовании операция заключалась в максимально возможном радикальном удалении ПКМ из задней черепной ямки для осуществления декомпрессии ствола головного мозга и других нейроваскулярных структур задней черепной ямки. Согласно нашему опыту, а также исследованиям ведущих европейских клиник, РСОД относительно прост в выполнении и в большом количестве наблюдений может полностью заменить базальные доступы при удалении ПКМ из задней черепной ямки [7, 27, 110, 149, 175].

После трепанации черепа все этапы операции до зашивания мягких тканей выполняются только под микроскопом. Техника удаления опухоли подробно описана в главе «Хирургическое лечение ПКМ».

Все хирургические вмешательства проводились в условиях общего комбинированного эндотрахеального наркоза с дополнительной локальной инфильтрационной анестезией мягких тканей головы при помощи местных анестетиков пролонгированного действия. В случае ожидаемой массивной кровопотери применялись кровесберегающие методики.

При микрохирургическом удалении ПКМ использовался операционный микроскоп Carl Zeiss Opmi Vario, Opmi Pentero или Opmi Neuro NC 4 (Carl Zeiss Meditec AG, Оберкохен, Германия), высокоскоростные боры производства Zimmer (Уорсо, Индиана, США) и Aescular AG (Туттлинген, Германия), моно- и биполярные электрокоагуляторы производства ConMed (Ютика, Нью-Йорк, США).

Для фото- и видеодокументации отдельных этапов операций, использовалось устройство Aida DVD-M (Karl Storz GmbH & Co. KG, Tuttlingen, Германия).

Удаление опухоли проводилось под контролем интраоперационного микроскопа фирмы Carl Zeiss (OPMI Pentero, Zeiss NC 4), проводилась фото- и видеодокументация отдельных этапов операций.

2.3.1 Радикальность удаления опухоли

Оценка радикальности операции осуществлялась на основании данных послеоперационных МРТ с внутривенным контрастированием. По степени радикальности операций все пациенты были разделены на 4 группы: тотальное удаление (нет признаков контрастирования опухоли по данным контрольной МРТ), субтотальное удаление (удалено более 80% опухоли, осуществлена декомпрессия ствола головного мозга), частичное удаление (удалено 50-80% опухоли, компрессия ствола головного мозга сохраняется), биопсия опухоли (удаление незначительного фрагмента опухоли только для верификации гистологического диагноза).

Основная цель операции заключалась в максимально радикальном удалении опухоли из задней черепной ямки с сохранением всех анатомических структур. Если возможность радикального удаления не представлялась из-за значительного распространения опухоли, плотной ее структуры, интимного прилегания ее к нейроваскулярным образованиям задней черепной ямки, хирург ограничивался субтотальным, или частичным удалением опухоли, но обеспечивающим декомпрессию структур задней черепной ямки и верификацию гистологического диагноза. В 5 случаях, учитывая появление отека структур задней черепной ямки и нестабильности гемодинамики пациента, было принято решение ограничиться лишь биопсией опухоли, в последующем этим пациентам было проведено лучевое лечение.

При наличии невралгии тройничного нерва пациенту, независимо от радикальности удаления опухоли, дополнительно проводилась ревизия места слияния корешка тройничного нерва с мостом (root exit zone) и при наличии

компримирующих сосудов выполнялась васкулярная декомпрессия тройничного нерва при помощи фрагмента фторопластового фетра.

2.3.2 Антибиотикопрофилактика и оценка риска хирургического вмешательства

Периоперационная антибиотикопрофилактика в неосложненных случаях проводилась по схеме: Цефазолин 2 г внутривенно за 1 час до начала хирургического вмешательства, при наличии факторов риска – Амоксициллин/Клавуланат 1000/200 мг внутривенно за 1 час до начала операции. Профилактика болевого синдрома в течение первых 3 послеоперационных суток проводилась при помощи нестероидных противовоспалительных препаратов.

Степень риска хирургического вмешательства определялась согласно общепринятой Московским научным обществом анестезиологов-реаниматологов классификации операционно-анестезиологического риска по системам ASA (Американское общество анестезиологов, 1963 г., Приложение Е). Для этого проводился учет и анализ сопутствующих заболеваний, способных повлиять на исход хирургического лечения (Рисунок 2.11). В большинстве наблюдений пациенты относились к I-II степени риска.

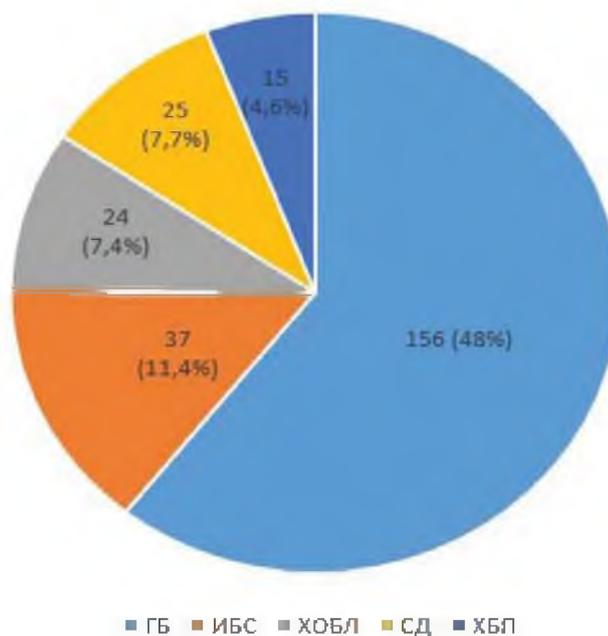


Рисунок 2.11 – Распределение пациентов с сопутствующими заболеваниями. ГБ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, СД – сахарный диабет, ХБП – хроническая болезнь почек

2.3.3 Показания к удалению петрокливалльных менингиом

Основными *показаниями* к удалению ПКМ являлись:

- Наличие симптоматической ПКМ и возможность ее удаления;
- Наличие компрессии и/или отека ствола головного мозга, внутричерепной гипертензии;
 - Возможность безопасно уменьшить объем опухоли с радиотерапевтического до радиохирургического;
 - Высокая ожидаемая продолжительность жизни (в том числе молодой возраст);
 - Необходимость в биопсии опухоли.

Противопоказанием к хирургическому удалению опухоли явились:

- Тяжелый неврологический и соматический статус пациента, наличие высокого периоперационного риска (более III ст по ASA);
- Распространенность опухоли, невозможность даже частичного ее удаления опухоли без развития дополнительного неврологического дефицита;

- Асимптоматическая опухоль.

При решении вопроса о *целесообразности* хирургического удаления опухоли, принимались во внимание следующие факторы:

- Выраженность симптомов;
- Влияние симптомов на качество жизни пациента;
- Ожидаемая положительная динамика хотя бы со стороны ведущего симптома;
- Риск возможных хирургических осложнений.

В первые сутки после хирургического вмешательства всем оперированным пациентам (100%) выполнялась компьютерная томография головного мозга для исключения послеоперационных осложнений (включающие гидроцефалию, нарастание или появление отека головного мозга, кровоизлияния, пневмоцефалию и др.), а также для оценки положения шунтирующей системы и размеров декомпрессии (после ликворошунтирующих хирургических вмешательств, или ДКВП).

Активизация пациентов при неосложненном хирургическом вмешательстве осуществлялась на вторые сутки после операции. При первичных хирургических вмешательствах кожные швы снимали на восьмые послеоперационные сутки при повторных хирургических вмешательствах, а также при наличии сахарного диабета, снятие швов проводилось на 2-3 дня позже.

2.3.4 Ликворошунтирующие и декомпрессивные операции (вентрикулоперитонеостомия, кистоцистерностомия, декомпрессии краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки)

29 (8,9%) пациентам произведены ликворошунтирующие операции. Основным показанием к ликворошунтирующим операциям было наличие обструкции ликворопроводящих путей с развитием гидроцефалии и внутричерепной гипертензии, которые могли развиваться как в дооперационном периоде, так и после хирургического вмешательства. В некоторых случаях проведение ликворошунтирующей операции проводилось при планировании

лучевого лечения и наличии ПКМ больших и гигантских размеров и вентрикуломегалии. В указанных случаях шунтирующая система устанавливалась с целью профилактики развития гидроцефалии за счет осложнений лучевого лечения. В ряде случаев ликворошунтирующие операции выполнялись как единственно возможные вмешательства (при наличии противопоказаний как к хирургическому удалению опухоли, так и лучевому лечению). В одном случае пациентке после нарастания объема кисты в задней черепной ямке произведена кистоцистерностомия.

В первые сутки после операции, пациентам после ликворошунтирующей операции помимо компьютерной томографии дополнительно проводилась рентгенография головы и органов брюшной полости при вентрикулоперитонеостомии, или органов грудной клетки – при вентрикулоатриостомии в 2-х проекциях для определения положения шунтирующей системы и исключения ее дисфункции.

Декомпрессия краниовертебрального перехода (ДКВП) с пластикой твердой мозговой оболочки произведена 11 (3,4%) пациентам.

Декомпрессия области краниовертебрального перехода применялась либо по экстренным показаниям – при нарушении кровообращения в стволе головного мозга и отеке структур задней черепной ямки – или при наличии дистопии миндалик мозжечка ниже линии Мак-Рее у пациентов с ПКМ перед началом лучевого лечения. Также декомпрессию краниовертебрального перехода выполняли как единственно возможную операцию у пациентов с наличием ПКМ и дистопией миндалик мозжечка при наличии противопоказаний как к хирургическому удалению опухоли, так и к лучевому лечению.

Летальность после хирургического вмешательства оценивалась в зависимости от сроков смерти пациента: интраоперационно (во время хирургического вмешательства), в раннем послеоперационном периоде (первые 7 суток) и позднем послеоперационном периоде (7 – 30 сутки). Клинический статус пациента оценивался до хирургического вмешательства (на момент

госпитализации), к моменту выписки (в среднем 5-10 сутки после хирургического вмешательства) и в отдаленном периоде (6 месяцев – 8 лет).

2.4 Лучевое лечение

Пациенты, получавшие лучевое лечение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, прошли лучевое лечение в режимах классического фракционирования, гипофракционирования и стереотаксической радиохирургии. Для лучевого лечения использовались следующие линейные ускорители: Novalis™, TrueBeam® (Varian, Пало-Алто, Калифорния, США), CyberKnife® (Accuray, Саннивейл, Калифорния, США).

2.4.1 Показания к лучевому лечению

Основными *показаниями* к проведению лучевого лечения явились:

- Наличие симптоматической ПКМ (при наличии противопоказаний к хирургическому лечению, а также при категорическом отказе пациента от нейрохирургического вмешательства);
- Нерадикальное удаление опухоли;
- Увеличение размеров менингиомы при динамическом наблюдении;

Противопоказания к проведению лучевого лечения были следующие:

- Индекс Карновского менее 50 баллов;
- Выраженные признаки масс-эффекта вследствие большого объема опухоли: значительная компрессия ствола головного мозга, смещение срединных структур, дистопия миндалик мозжечка ниже линии Мак-Рея;
- Признаки отека ствола головного мозга;
- Наличие внутричерепной гипертензии (застойные диски зрительных нервов, подтвержденные при офтальмологическом осмотре), гидроцефалия;
- Наличие другого заболевания, которое ограничивает ожидаемую продолжительность жизни в большей степени, чем имеющаяся ПКМ.

Выбор режима лучевого лечения осуществлялся радиотерапевтом совместно с медицинским физиком. Учитывалась лучевая нагрузка на здоровые окружающие ткани, степень компрессии нейроваскулярных структур. Радиотерапевтическое облучение чаще проводилось пациентам с большим объемом опухоли (более 14 см³), либо при компрессии ствола головного мозга.

Проведение лучевой терапии требует уверенности в диагнозе, подтвержденном гистологически (по результатам предшествующей операции), или по клинико-рентгенологическим данным (типичная картина доброкачественной менингиомы по данным МРТ и СКТ, а также на основании клиники и анамнеза). При неверифицированной опухоли во всех сомнительных ситуациях проводилась верификация диагноза путем проведения биопсии или дополнительных нейровизуализационных исследований (СКТ-перфузия, или МР-перфузия).

Перед лучевым лечением все пациенты дополнительно проходили топометрическую МРТ головы до и после контрастного усиления. Топометрическая МРТ проводилась на сканерах Signa Exite 1,5 и Signa Horizont Echo Speed 1,5 (GE, США) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл в режимах T1, T2 и 3D SPGR (с контрастным усилением и толщиной срезов 1,5 мм).

Нейроофтальмологическое обследование заключалось в исследовании остроты зрения, оценке движений глазных яблок, размеров зрачков, оценке рефлекса на свет. Также оценивалась стволовая реакция (нистагм), оценка глазного дна (для исключения признаков внутричерепной гипертензии).

2.5 Катамнестическое наблюдение и анализируемые клинические события

Катамнестическое наблюдение за пациентами в разных группах различалось. В группе «Хирургическое лечение» за начальную точку катамнестического исследования была взята дата основного хирургического вмешательства. Для пациентов, которые проходили лучевое лечение или комбинированное лечение, моментом начала катамнестического наблюдения являлась дата завершения курса ЛТ. В группе наблюдения моментом начала катамнестического исследования

являлась дата первичного осмотра и регистрации пациента. За точку окончания катамнестического наблюдения у пациента в любой из 4 групп – дата последнего контакта с пациентом или дата смерти. При катамнестическом наблюдении за пациентами из групп «Хирургическое лечение» и «Комбинированное лечение», мы придерживались следующего порядка контрольных обследований: МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием через 3-6 месяцев (в зависимости от субъективной оценки хирургом радикальности хирургического вмешательства). Следующее МРТ выполнялось через 8 месяцев, далее каждый год до 3 лет после хирургического вмешательства, далее – 1 раз в два года.

В группе «Лучевое лечение» мы придерживались следующего порядка контрольных обследований: каждые 6 месяцев в течение первого года после лечения, далее каждый год до 3 лет после облучения и затем раз в два года.

В группе наблюдения первое контрольное обследование проводилось через 6 месяцев после обнаружения опухоли, далее – 1 раз в год до 3 лет, далее, при отсутствии ухудшения состояния пациента и отсутствия признаков прогрессии опухоли – 1 раз в два года.

При необходимости проведения повторных хирургических вмешательств (в сомнительных ситуациях или при необходимости более тщательного нейровизуализационного контроля) временные рамки контрольных исследований могли корректироваться.

Стандартное обследование включает в себя МРТ без и с контрастным усилением (с предоставлением снимков в электронном виде в формате DICOM), клинический, нейроофтальмологический и отоневрологический осмотр. Другие обследования назначаются при необходимости (осмотр неврологом, отоневрологом, эндокринологом, психиатром).

Исходы в катамнезе определялись при беседе с пациентами или их родственниками, а также путем анализа данных контрольных МРТ. Кроме того, фиксировалась дата летального исхода и его причина (основное заболевание, или другие причины, не связанные с основным заболеванием).

Анализировались следующие клинические события:

1. Общая выживаемость (ОВ) – время от постановки диагноза до даты последнего наблюдения, или смерти пациента.
2. Беспрогрессивная выживаемость (БПВ): время от дня завершения лучевого лечения до даты возникновения прогрессии (в группе «Лучевое лечение» и «Комбинированное лечение»), или от завершения хирургического лечения (в группе «Хирургическое лечение»), или от даты постановки диагноза (в группе «Наблюдение»).
3. Безрецидивная выживаемость (БРВ): время от тотального удаления опухоли до возникновения рецидива заболевания.

2.6 Оценка состояния опухоли

При оценке исхода главной переменной являлась оценка состояния опухоли. После хирургического лечения, лучевого лечения, их комбинации, а также в процессе наблюдения за пациентом, она проводилась следующим образом. При отсутствии снимков, представленных в формате DICOM, а только лишь при наличии пленок, проводилось визуальное сравнение, измерения, анализ заключений специалистов-рентгенологов. Более полная оценка в сложившейся ситуации была не возможна.

Для оценки снимков, представленных в электронном виде в формате DICOM был разработан специальный алгоритм.

При помощи планирующей системы iPlan RT Image 4.1.2 проводилось совмещение новых снимков со старыми. Даже при наличии контрольных снимков с большим шагом (5 мм) данная программа способна провести совмещение и реконструировать для каждого нового «среза» соответствующий из старого набора. Это позволяет провести достаточно точную оценку. Если опухоль, визуализирующаяся на новых снимках, находится в пределах контуров опухоли на старых снимках, то ситуацию можно расценивать, как «контроль роста». Первым этапом оценивался контроль роста опухоли. При выстоянии опухоли за старые контуры в группах хирургического (при не радикальном удалении опухоли),

комбинированного и лучевого лечения, а также в группе наблюдения, ситуацию можно расценивать как «прогрессию опухоли». Если признаки опухоли появлялись при проведении второго или последующих МРТ после тотального удаления опухоли (Simpson 1-2, тотальное удаление), при условии, что первые МРТ демонстрировали тотальное удаление, ситуация расценивалась как «рецидив».

Также производилось определение ответа опухоли на проведенное лучевое лечение. В программе iPlan проводилось определение контуров объемного образования до и после лучевого лечения. Уменьшение объема опухоли расценивалось как ответ на лучевое лечение.

Таким образом, различные возможные варианты нейровизуализационного ответа на лечение определялись следующим образом (Таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Критерии нейровизуализационной оценки ответа опухоли

Событие	Критерий ответа
Ответ на лучевое лечение	исчезновение участка контрастирования или уменьшение объема опухоли по сравнению со снимками до проведенного лучевого лечения
Стабилизация	опухоль – в прежних контурах
Продолженный рост	рост опухоли за прежние контуры
Рецидив	появление участка контрастирования на контрольных снимках, проведенных после тотального удаления опухоли (Simpson I-II).

2.7 Статистический анализ

Сбор данных для анализа осуществлялся в веб-приложении REDCap (англ. Research Electronic Data Capture). База данных под названием «Петрокливалльные менингиомы» была разработана сотрудниками 5 нейрохирургического отделения и лабораторией биомедицинской информатики и искусственного интеллекта Института нейронаук и технологий ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Статистический анализ данных выполнялся с помощью языка статистического программирования R (www.r-project.org, версия 3.6.3) в интегрированной среде разработки RStudio (версия 1.3.1093). Сценарий

статистического анализа был записан в виде программного кода для обеспечения автоматизации и воспроизводимости расчетов.

Для статистического анализа результатов и исходов проводилось изучение предикторов, которые включали демографические данные, особенности проведенного лечения, характеристики опухоли (Рисунок 2.12).

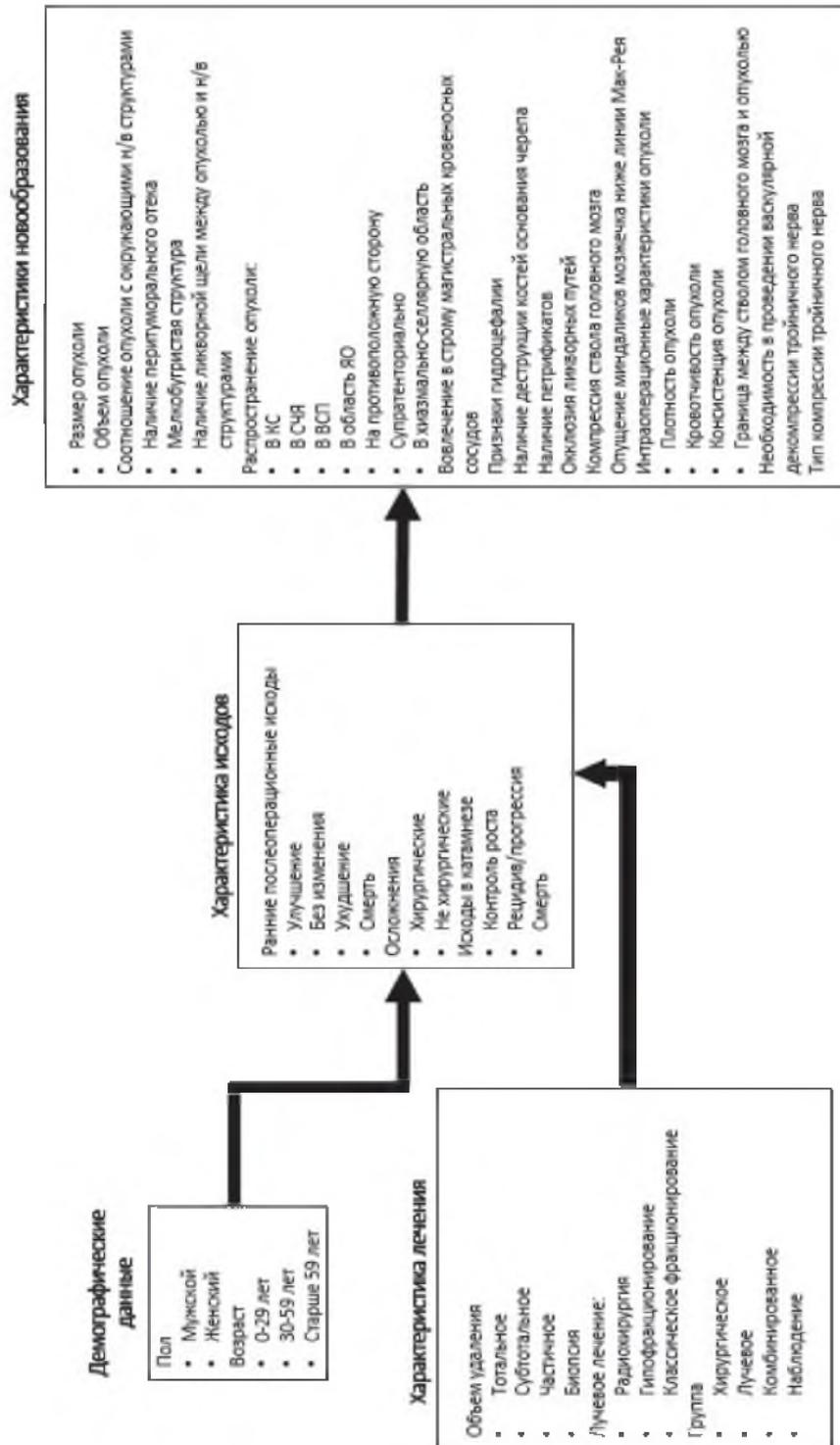


Рисунок 2.12 – Изучаемые прогностические факторы и параметры исходов

Задача определения клинических, рентгенологических и морфологических факторов прогноза общей и беспрогрессивной выживаемости решалась с помощью одномерного анализа (Wald test, Likelihood ratio test, Score (logrank) test) влияния исследуемых признаков на продолжительность жизни и беспрогрессивного периода с последующим многомерным моделированием с помощью регрессии Кокса (многофакторный анализ).

Распределение непрерывных и дискретных количественных переменных в выборке представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$) для нормально распределенных случайных величин, медиана и квартили ($Me [Q1; Q3]$) для величин, распределение которых отличается от нормального. Категориальные показатели представлены как абсолютное число и процентное соотношение (n (%)). Соответствие выборки нормальному распределению определялось с помощью теста Шапиро-Уилка.

Задачи оценки статистической значимости различий в распределениях категориальных переменных решали с помощью критерия Хи-квадрат и точного теста Фишера. Для числовых показателей различия оценивали с помощью критерия Стьюдента (для нормально распределенных случайных величин) или критерия Манна-Уитни (при опровержении гипотезы о нормальном распределении).

Результаты тестирования гипотез признавались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕНИНГИОМ ПЕТРОКЛИВАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

3.1 Введение

Для оценки результатов хирургического лечения пациентов с ПКМ была выделена группа из 118 пациентов. 108 пациентам выполнялось удаление опухоли, из них 4 (3,7%) пациентам удаление опухоли было проведено в комбинации с вентрикулоперитонеостомией, 3 (2,5%) пациентам после удаления опухоли произведена декомпрессия краниовертебрального перехода, а 4 (3,7%) пациентам после основной операции была проведена комбинация этих хирургических вмешательств (Рисунок 3.1).

10 (8,5%) пациентам были выполнены только ликворшунтирующие или декомпрессивные операции. Вентрикулоперитонеальное шунтирование было выполнено в 8 случаях, 1 пациенту проведена декомпрессия краниовертебрального перехода, а еще одному – комбинация этих операций. Основными показаниями к этим операциям были гидроцефалия или дистопия миндалик мозжечка ниже линии Мак-Рея в совокупности с компрессией ствола головного мозга и наличием противопоказаний к удалению опухоли. Учитывая различный объем операций, анализ пациентов указанной группы проводился отдельно.

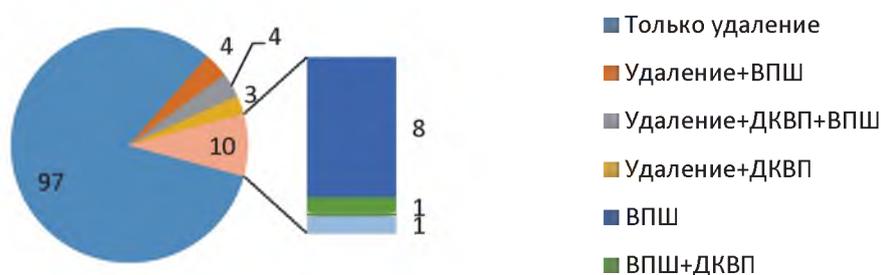


Рисунок 3.1 – Распределение видов операций в группе «Хирургическое лечение». ВПШ – вентрикулоперитонеальное шунтирование, ДКВП – декомпрессия краниовертебрального перехода

3.2 Общая характеристика группы «Хирургическое лечение»

У 108 пациентов, подвергшихся удалению опухоли, соотношение мужчин и женщин составляло 12% к 88% (1:7,3 соответственно). Средний возраст в группе составил 56,84 ($\pm 10,06$) лет.

Сопутствующие заболевания были диагностированы у 50 (46,3%) пациентов, наиболее часто встречались гипертоническая болезнь – 41,7%, ишемическая болезнь сердца – 9,3%, а также хроническая обструктивная болезнь легких – 5,6% и сахарный диабет – 4,6%.

Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 27,87 ($\pm 5,22$) кг/м².

3.2.1 Рентгенологические данные

У 64 (59,3%) пациентов опухоль была расположена слева, у 44 (40,7%) – справа. Средний объем опухоли составил 13,5 см³, а медиана объема – 12,52 [6.12; 18.24] см³. При МРТ средние размеры опухоли в данной группе составили 27,4 мм (аксиальный), 23,7 мм (сагиттальный) и 23,3 мм (фронтальный). Распределение опухолей по размеру было следующим: у 7 (6,4%) пациентов диагностированы опухоли гигантского размера, у 51 (47,2%) – большого размера, в 46 (42,6%) случаях – среднего размера, а маленькие опухоли наблюдались у 4 (3,7 %) пациентов.

Распределение степени компрессии ствола головного мозга в группе оперированных пациентов было следующее: у 13 (12%) – компрессии не наблюдалось, у 50 (46,3%) была 1 степень компрессии, у 33 (30,6%) – 2 степень, а у 12 (11,1%) – 3 степень. У всех пациентов с отсутствием компрессии ствола головного мозга в клинической картине заболевания ведущим являлся тригеминальный болевой синдром, что и послужило основным показанием к хирургическому вмешательству.

Распространение опухоли в область кавернозного синуса отмечалось у 56 (51,9%) пациентов. Вовлечение в структуру опухоли магистральных кровеносных сосудов наблюдалось в 14 (13%) случаях, а отсутствие видимой границы между капсулой опухоли и мягкой мозговой оболочкой (мелкобугристая структура

опухоли) было отмечено по данным МРТ у 8 (7,4%) пациентов. У 84 (77,8%) пациентов опухоль в основном была расположена субтенториально, супратенториальное распространение отмечалось у 24 (22,2%) пациентов. Перитуморальный отек наблюдался у 12 (11,1%) пациентов, а расширение желудочковой системы – в 9 (8,3%) случаев.

3.2.2 Структура функционального и неврологического статуса группы «Хирургическое лечение» до операции

Функциональный статус пациентов из группы «Хирургическое лечение» в дооперационном периоде индекс Карновского варьировался от 60 до 100 баллов. У большинства пациентов (55,6%) индекс Карновского составлял 80 баллов (Рисунок 3.2).

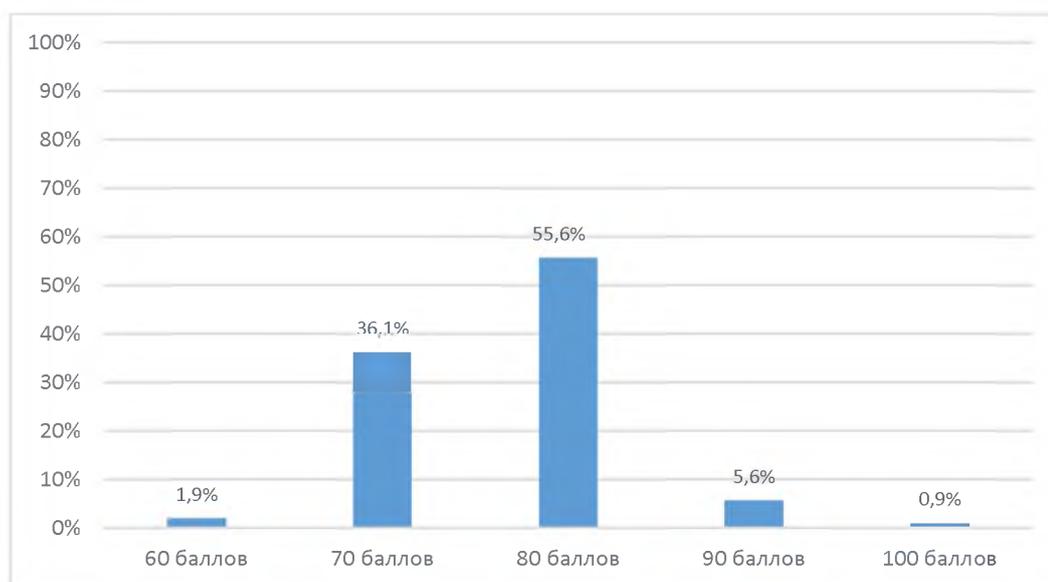


Рисунок 3.2 – Распределение пациентов в группе «Хирургическое лечение» по шкале Карновского до хирургического вмешательства

Наиболее частыми симптомами у пациентов до хирургического лечения были: мозжечковая симптоматика – 63,3%, общемозговая симптоматика – 27,8% и стволовые симптомы – 24,4% (Рисунок 3.3).

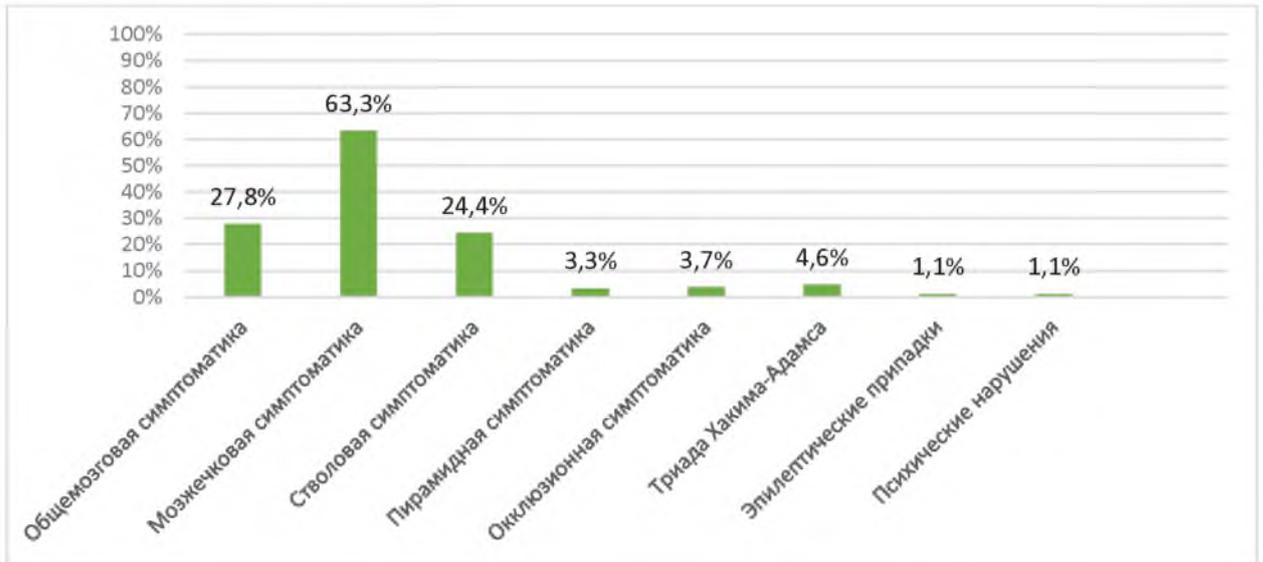


Рисунок 3.3 – Распределение симптомов в группе «Хирургическое лечение» до оперативного вмешательства

Среди дисфункций черепных нервов, наибольшее количество составляла недостаточность V черепного нерва (80%) и VIII черепного нерва (36,7%). Распределение дисфункций черепных нервов группы «Хирургическое лечение» в дооперационном периоде представлены на рисунке 3.4.

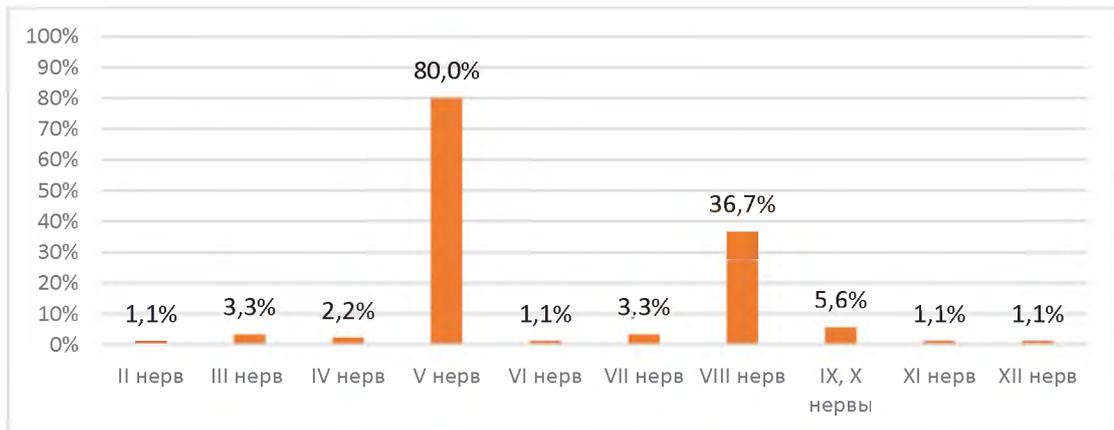


Рисунок 3.4 – Распределение дисфункций черепных нервов в группе «Хирургическое лечение» до удаления опухоли

Среди гиперфункций черепных нервов обращало на себя внимание большое количество пациентов с невралгией тройничного нерва (51,1%), гемифациальный спазм, наоборот, встречался редко (2,2%). Невропатия тройничного нерва наблюдалась у 11,1% пациентов (Рисунок 3.5).

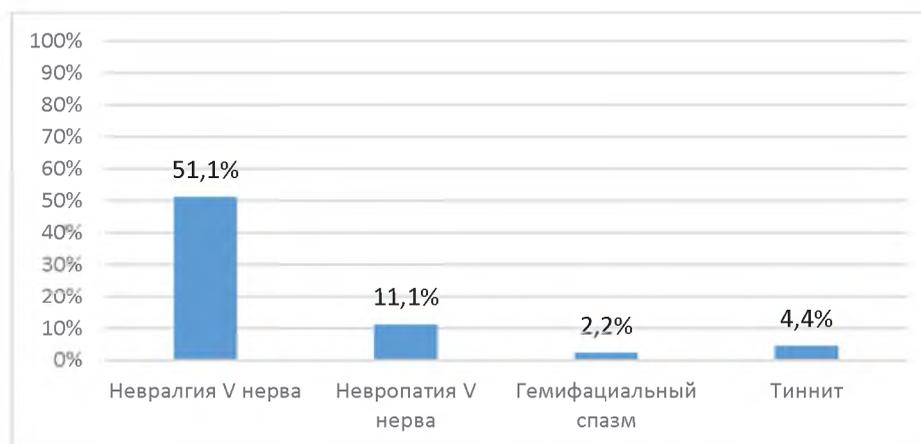


Рисунок 3.5 – Распределение гиперфункций черепных нервов, а также невропатии V черепного нерва и тиннитта в группе «Хирургическое лечение»

3.3 Удаление опухоли. Рентгенологические предикторы радикальности операции

Основной целью хирургического лечения было максимально радикальное удаление опухоли с сохранением высокого функционального статуса пациента. Для оценки тактики и методов хирургического лечения пациентов с ПКМ было изучено 108 протоколов операций. Средняя длительность операции составила 241,6 минут (от 150 до 420 минут). Средний объем кровопотери составил 258,7 мл (от 100 до 2000 мл).

Ретросигмовидный субокципитальный доступ (РСОД) был выполнен в ходе 108 (100%) хирургических вмешательств.

По радикальности операции распределились следующим образом: тотального удаления удалось достигнуть у 28 (26%) пациентов, субтотального – у 41 (38%), а частичного удаления – у 39 (36%) (Рисунок 3.6).



Рисунок 3.6 – Распределение хирургических вмешательств по радикальности в группе «Хирургическое лечение»

По гистологической классификации подавляющее большинство составили менингиомы grade 1 – 106 (98,1%) пациентов. У 2 пациентов были верифицированы менингиомы grade 2. Наибольшее количество опухолей были представлены переходными и менинготелиоматозными менингиомами (Рисунок 3.7).



Рисунок 3.7 – Распределение гистологической структуры опухолей в группе «Хирургическое лечение»

Был проведен статистический анализ факторов, влияющих на радикальность удаления опухоли. Были выявлены следующие корреляции.

Получена статистически достоверная зависимость радикальности удаления опухоли от ее распространенности: при распространении опухоли в кавернозный

синус и среднюю черепную ямку, количество тотальных и субтотальных удалений снижалось ($p < 0,001$), так же, как и при распространении ПКМ в область яремного отверстия ($p = 0,038$) и внутренний слуховой проход ($p = 0,015$).

По мере увеличения размеров ПКМ (линейные размеры, средний размер опухоли) до операции, отмечено снижением радикального удаления опухоли ($p < 0,001$). То же самое касалось и объема опухоли: в зависимости от увеличения объема опухоли до хирургического вмешательства, радикальность операции уменьшалась ($p = 0,005$). Обнаружена статистическая корреляция степени компрессии ствола головного мозга и радикальности удаления опухоли: количество случаев тотального удаления ПКМ в группе пациентов со 2-3 степенью компрессии значительно снижалось ($p = 0,003$). Также выявлена корреляция между уменьшением радикальности хирургического вмешательства и вовлечения магистральных кровеносных сосудов в строма опухоли ($p = 0,002$).

3.3.1 Хирургическая техника удаления петрокливалльных менингиом

После трепанации черепа все этапы операции до зашивания мягких тканей выполняются только под микроскопом. Твердая мозговая оболочка может быть вскрыта при помощи разрезов различной конфигурации. Сначала твердая мозговая оболочка вскрывается полукруглым разрезом над нижними отделами гемисферы мозжечка. Проводится тракция гемисферы мозжечка шпателем вверх и производится вскрытие мозжечково-медуллярной цистерны и максимальное выведение ликвора из нее. После опорожнения цистерны уменьшается напряжение гемисферы мозжечка и становится возможным безопасно вскрыть твердую мозговую оболочку над латеральными отделами мозжечка. Конфигурация разреза твердой мозговой оболочки может быть различной. Чаще всего использовался полукруглый разрез над латеральными отделами полушария мозжечка, кривизной обращенный к латеральной границе трепанационного окна с дополнительным циркулярным разрезом, обращенным к намету мозжечка.

После осмотра мосто-мозжечкового угла производится идентификация каудальной группы нервов, которая располагается на задненижнем полюсе

опухоли. Несколько выше, на задней поверхности опухоли, расположены корешки VII и VIII черепных нервов. Верхним полюсом в области верхушки пирамиды височной кости опухоль прилежит к намету мозжечка, смещая его в супратенториальном направлении, в некоторых случаях наблюдается прорастание намета мозжечка опухолью. Именно в этом месте, как наиболее безопасном, целесообразно начинать удаление ПКМ при использовании ретросигмовидного субокципитального хирургического доступа. Производится коагуляция и пересечение мелких кровеносных сосудов, идущих к поверхности менингиомы от намета мозжечка и твердой мозговой оболочки в области верхушки пирамиды височной кости. Тем самым, уже на начальном этапе удаления, мы можем уменьшить кровоснабжение опухоли.

В дальнейшем манипуляции хирурга определяются характером роста и размерами менингиомы, ее взаимоотношениями с нейроваскулярными структурами задней черепной ямки, наличием или отсутствием петрификатов, наличия эндостоза.

В большинстве случаев, дальнейшее удаление опухоли производилось из области переднего края мозжечкового намета, что позволяло выполнить коагуляцию идущих от квернозного синуса ветвей внутренней сонной артерии, которые являются основным источником кровоснабжения ПКМ. Необходимо помнить, что к оральному полюсу опухоли прилежит ножка мозга и глазодвигательные нервы и отделять их от опухоли необходимо в последнюю очередь, когда будет уменьшен объем опухоли, и, соответственно, компрессия нейроваскулярных структур головного мозга. После уменьшения объема и мобилизации орального отдела опухоли или его удаления, целесообразно начинать проводить удаление ПКМ в более каудальных отделах задней черепной ямки. В этом месте удаление осуществляется в промежутках между черепными нервами: тройничным и акустико-фациальной группой, а также акустико-фациальной и каудальной группами черепных нервов. При прорастании опухоли в Меккелеву полость возможна травма волокон V черепного нерва при удалении ПКМ в указанном месте. Интраоперационное повреждение волокон лицевого и слухового

нерва чаще всего происходит в области внутреннего слухового прохода при отделении их от интраканальной части опухоли. Наибольшая вероятность повреждения корешков каудальной группы нервов возникает при удалении опухоли из области яремного отверстия и канала подъязычного нерва при инфильтрации опухоли твердой мозговой оболочки в указанных областях. Мобилизация парастволовых фрагментов ПКМ целесообразна после значительного уменьшения объема опухоли, когда становятся возможны манипуляции в арахноидальной плоскости диссекции, вдоль мембран, разделяющих цистерны задней черепной ямки. Часто на медиальной поверхности ПКМ располагаются магистральные сосуды и их ветви. Задняя мозговая артерия и верхняя мозжечковая артерия чаще расположены в области орального отдела опухоли, передняя нижняя мозжечковая артерия – в области каудального отдела, а основная артерия – на медиальной поверхности опухоли. После удаления опухоли образуется полость, проводится гемостаз с использованием гемостатической марли, дополнительно коагулируется матрикс опухоли, при необходимости применяются дополнительные гемостатические средства на основе фибриногена и тромбина.

Для демонстрации хирургического удаления представляем пример субтотального удаления большой, распространенной ПКМ с детальным нейровизуализационным обследованием пациентки перед операцией.

3.3.2 Клинический пример № 1

Наблюдение 89. Субтотальное удаление петроклиивальной менингиомы больших размеров.

Пациентка П., 66 лет поступила с жалобами на снижение слуха на левое ухо, онемение левой половины лица, шаткость походки, периодические головные боли. Указанная симптоматика манифестировала 8 месяцев назад снижением чувствительности на левой половине лица, позже присоединилось снижение слуха справа, головные боли. При поступлении была выявлена симптоматика со стороны левого мосто-мозжечкового угла в виде недостаточности V, VIII черепных нервов

слева, мягкой мозжечковой симптоматики с акцентом слева.

При МРТ головного мозга была визуализирована большая распространенная ПКМ слева, распространяющаяся супратенториально, в левый кавернозный синус, левый внутренний слуховой проход (Рисунок 3.8). Дополнительно, для планирования хирургического вмешательства, оценки интенсивности кровоснабжения опухоли и получения информации о взаимодействии опухоли с нейроваскулярными структурами, пациентке выполнена СКТ – перфузия, МР-трактография, МР-ангиография (Рисунок 3.9-3.10, Рисунок 3.11 б, в).

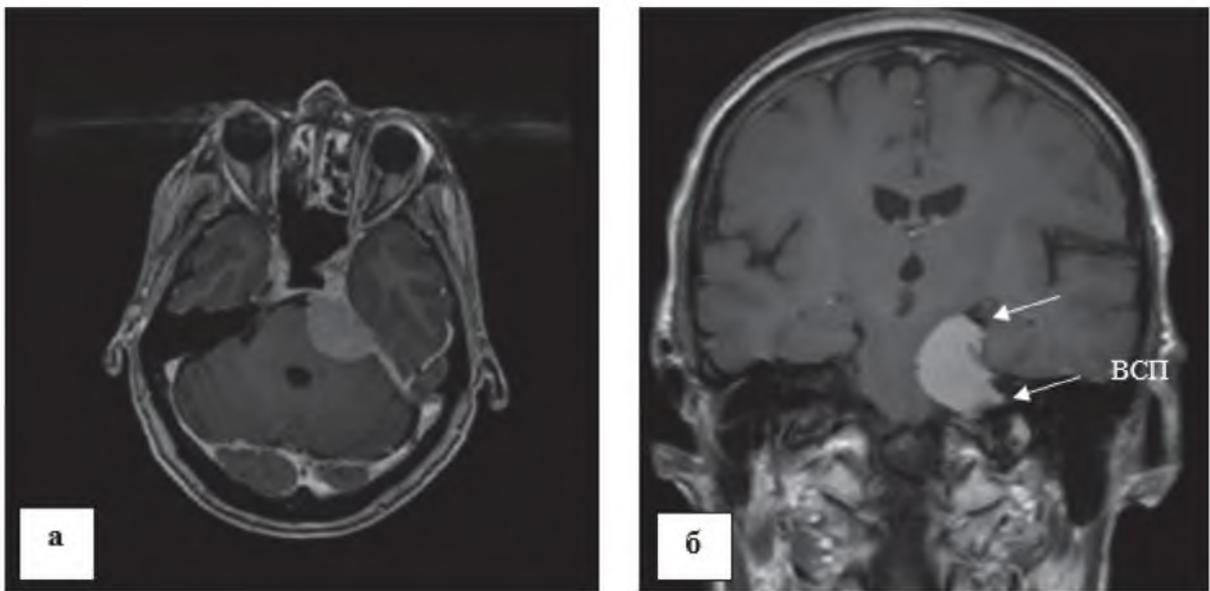


Рисунок 3.8 – Наблюдение 89. ПКМ слева больших размеров. Аксиальные и фронтальные срезы МРТ в режиме Т 1 с внутривенным контрастированием. Визуализируется менигиома петрокливаальной локализации слева больших размеров (а, б). Стрелкой указано супратенториальное распространение опухоли, а также ее распространение во внутренний слуховой проход (б)

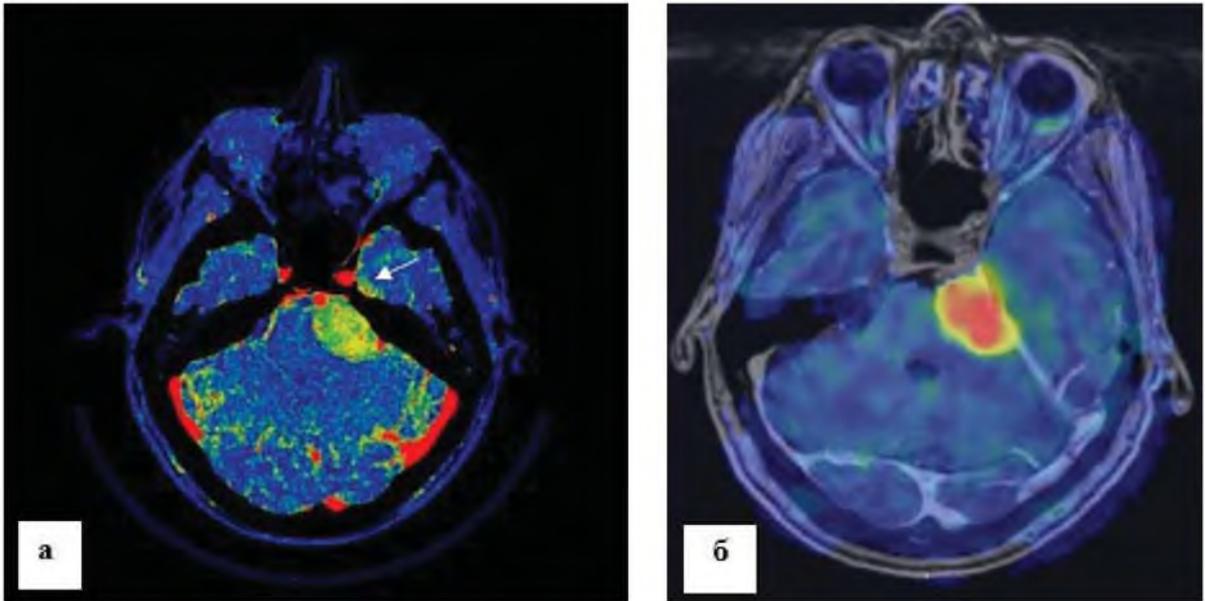


Рисунок 3.9 – СКТ-перфузия демонстрирует контрастирование стромы опухоли с повышением показателя CBF до 256 мл/100 г/мин, характерное для менингиомы (а). Стрелкой указан фрагмент опухоли в средней черепной ямке (а). Произведено совмещение СКТ-перфузии и аксиальных МРТ в режиме Т1 с внутривенным контрастированием. Определяется увеличение показателей скорости кровотока в строме опухоли (б)

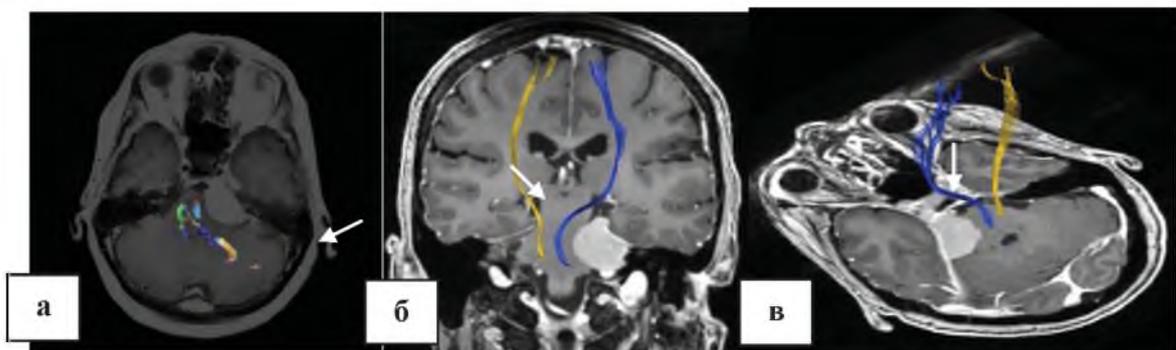


Рисунок 3.10 – Совмещение МР – режимов DTI и T1 после в/в введения контрастного препарата, режим трактографии (а, б, в). Левый кортикоспинальный тракт интактен, указан стрелкой (б, в). Отмечается дислокация кортикоспинального тракта слева на уровне ствола головного мозга медиально за счет объемного воздействия менингиомой (б, в)

Пациентке выполнен РСОД справа в положении «лежа». После вскрытия твердой мозговой оболочки и опорожнения мозжечково-медуллярной цистерны, произведена тракция гемисферы мозжечка медиально. Обнаружена изменённая оболочка пирамиды височной кости, намета мозжечка, а также опухоль с мелкобугристой поверхностью, большим количеством мелких патологических

сосудов, на задненижней поверхности которой располагалась акустико-фациальная группа нервов с лабиринтной артерией, а выше, по задней поверхности - крупная верхняя каменистая вена (Рисунок 3.11 а).

Лицевой нерв идентифицирован при помощи нейростимуляции NIM3.0 Medtronic. После предварительной коагуляции поверхности опухоли ближе к задней поверхности пирамиды височной кости, впереди от внутреннего слухового прохода и немного выше его, начато удаление опухоли. Удаление осуществлялось фрагментированием на мелкие куски и иссечением их микроножницами.

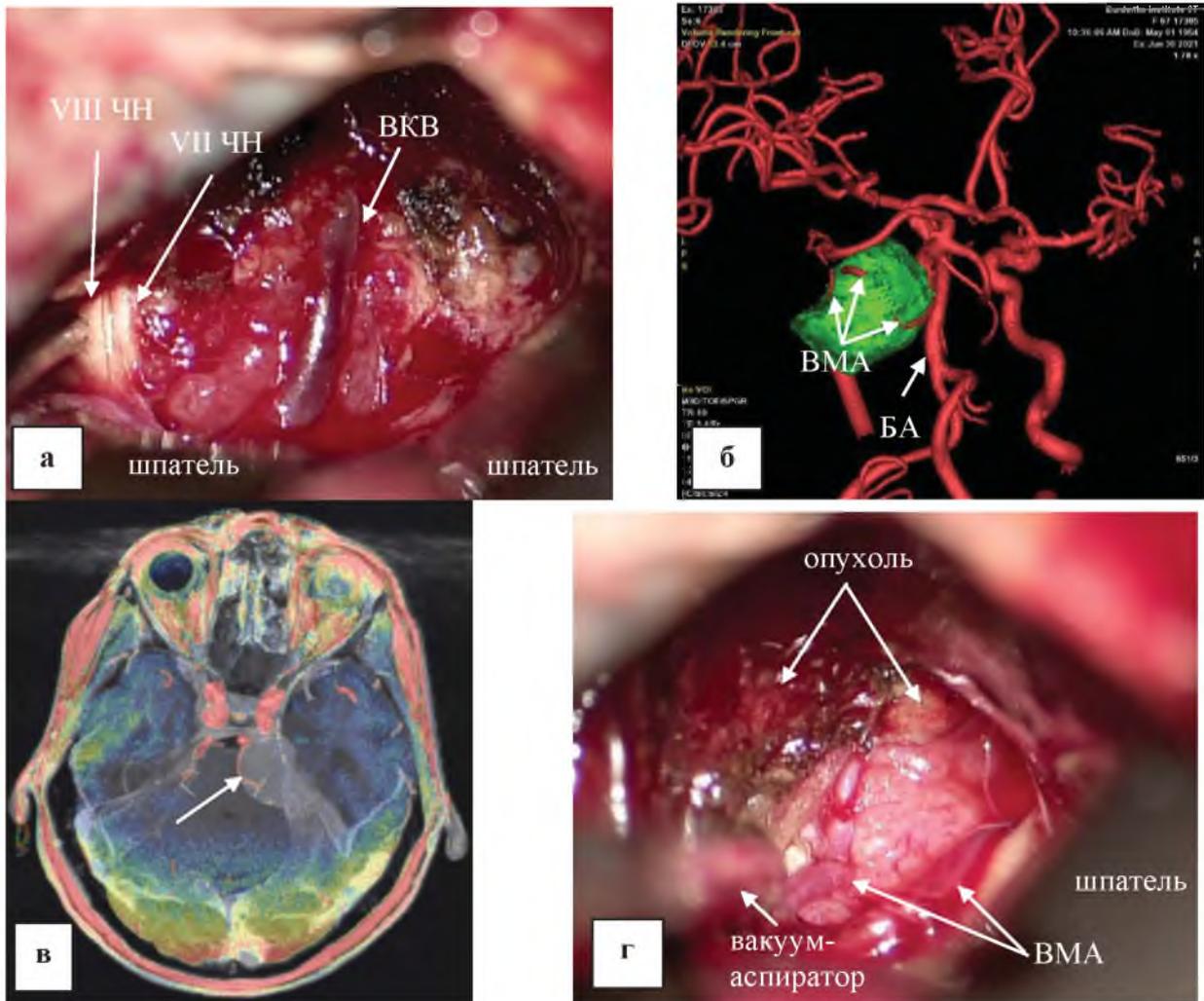


Рисунок 3.11 – Наблюдение 89. Выполнен ретросигмовидный хирургический доступ (а). В режиме время-пролетной (3D-TOF) МР-ангиографии с последующей обработкой по протоколу МIP получены изображения магистральных интракраниальных артерий и их ветвей. Основная артерия (ОА) проходит по переднему контуру образования, левая верхняя мозжечковая артерия по верхне-медиальному (б, указаны стрелками). При совмещении 3D изображения опухоли и МР-ангиографии, расположение верхней мозжечковой артерии уточняется (в, указана стрелкой). Интраоперационная фотография, объем опухоли уменьшен (г). На поверхности опухоли визуализирована верхняя мозжечковая артерия, проникающая в строму опухоли, расположение которой соответствует данным рентгенологических исследований (указана стрелками)

Опухоль по консистенции была мягкоэластичная, удалялась при помощи вакуумного аспиратора, ближе к матриксу – окончатым пинцетом, опухолевыми кусачками и микроножницами. Отмечалось обильное кровоснабжение опухоли. Основным источником её кровоснабжения – матрикс в области петрокливаляного

сочленения ската, намета мозжечка. По мере уменьшения объема опухоли в условиях диффузного кровотечения из стромы опухоли произведено иссечение новообразования ближе к матриксу и коагуляция основных источников кровоснабжения, которые представляли собой артерии, выходящие из твердой мозговой оболочки в области верхушки пирамиды височной кости и петрокливаляльного сочленения. Благодаря этому интенсивность кровотечения значительно уменьшилась. При помощи окончатого пинцета и микроножниц производилось иссечение стромы опухоли, а по уменьшении ее объема - мобилизация опухоли и удаление периферических отделов менингиомы. Граница опухоли со стволом и мозжечком была четко выраженной на большой протяженности, где инвазии пиальной оболочки не было (Рисунок 3.12 г). Над акустико-фациальной группой опухоль иссечена полностью. Далее произведено иссечение каудального полюса опухоли, к которому прилегали корешки V нерва, базилярная артерия, а также IV и VI черепные нервы (Рисунок 3.12 б, в). В последнюю очередь удален в пределах арахноидальной оболочки оральный полюс опухоли, от которого отделены корешок пятого нерва около ствола головного мозга и верхняя мозжечковая артерия. Ветви последней располагались между крупными узлами на поверхности опухоли (Рисунок 3.11 г). Произведена коагуляция небольшого фрагмента опухоли, распространявшегося супратенториально (Рисунок 3.12 в, г). После удаления менингиомы хорошо видны анатомически сохранные отводящий нерв и базилярная артерия (Рисунок 3.12 в).

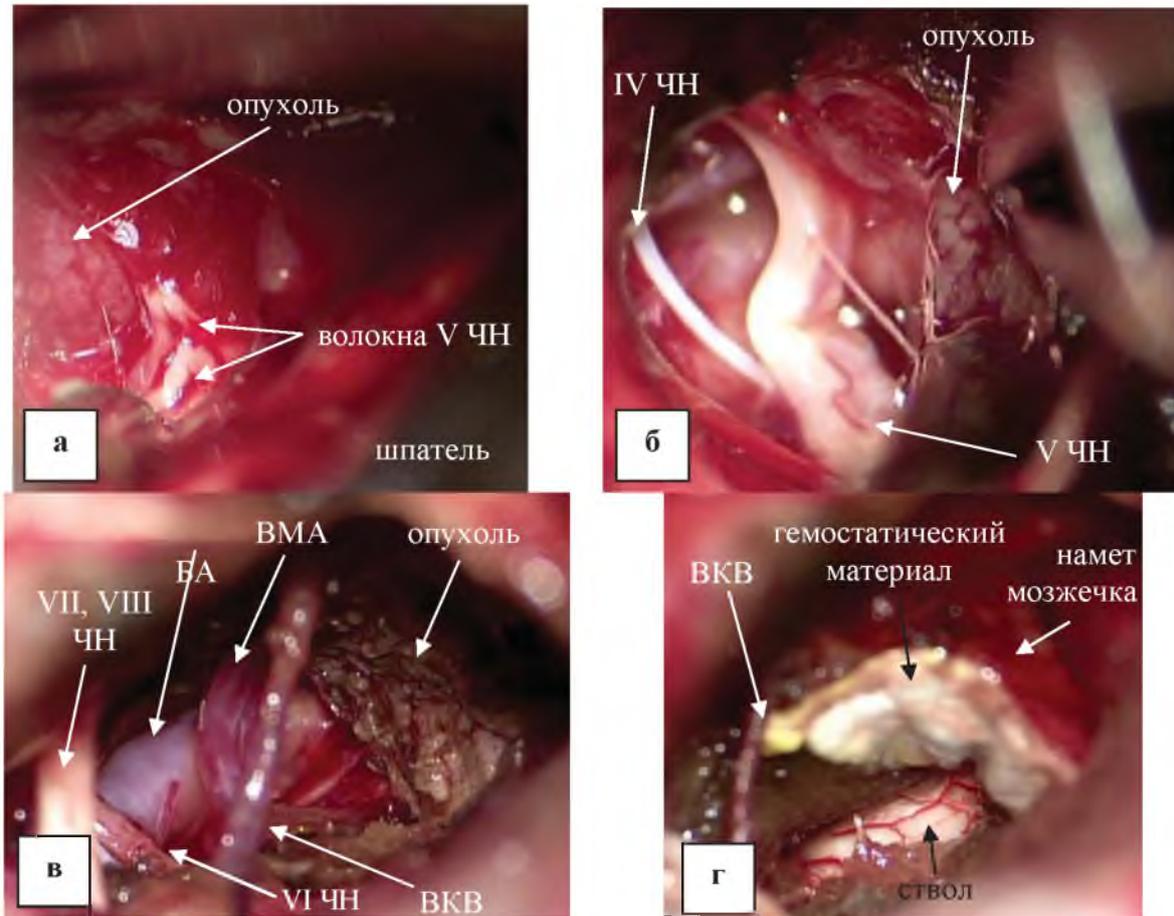


Рисунок 3.12 – Наблюдение 89. Интраоперационный вид. На поверхности опухоли визуализируются растянутая чувствительная порция V черепного нерва (а). После удаления части опухоли виден IV черепной нерв, моторная порция V черепного нерва. Опухоль удалена субтотально. Остался не удаленным небольшой фрагмент опухоли, распространяющийся в тенториальное отверстие (в). Также визуализируется сохраненная верхняя каменистая вена, акустико-фациальная группа нервов, базилярная артерия, верхняя мозжечковая артерия, ствол головного мозга без признаков инвазии пиальной оболочкой опухолью (в, г)

Опухоль почти полностью удалена из задней черепной ямки с коагуляцией остатков в области края мозжечкового намента. Выполнен гемостаз. Швы на твердую мозговую оболочку. Костный лоскут уложен на место и фиксирован шелковыми швами. Послойное зашивание мягких тканей, швы на кожу. Асептическая повязка.

Гистологический диагноз: менинготелиоматозная менингиома (Рисунок 3.13).

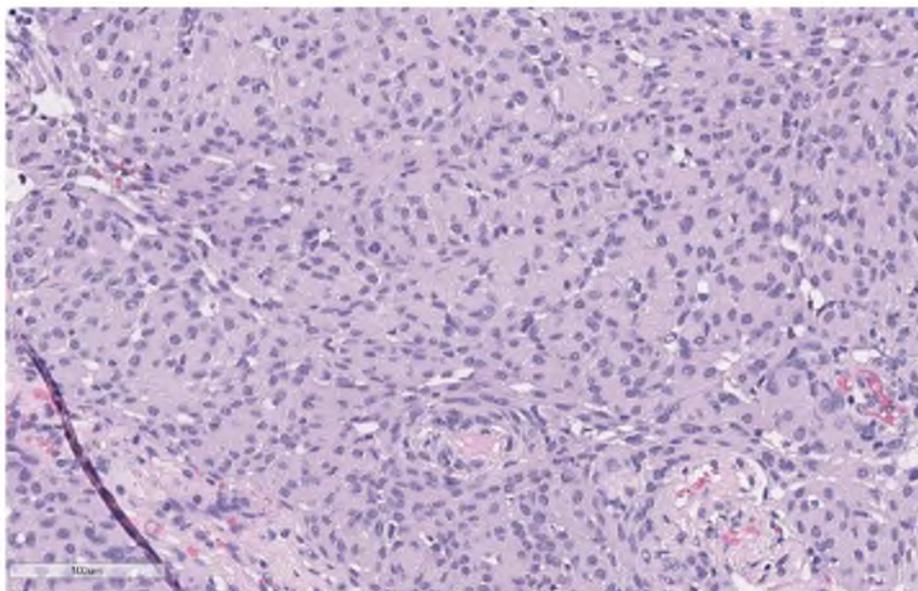


Рисунок 3.13 – Наблюдение 89. Менинготелиоматозная менингиома. Отмечается сплошной характер роста менинготелиоцитов со слабыми завихрениями, границы клеток не прослеживаются. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение X200.

В раннем послеоперационном периоде наблюдалось умеренное нарастание мозжечковой симптоматики, впоследствии регрессировавшее. При контрольном МРТ визуализированы остатки опухоли супратенториальной локализации, а также небольшие остатки опухоли в области внутреннего слухового прохода, в области средней черепной ямки справа (Рисунок 3.14 а, б, в). В области задней черепной ямки опухоль удалена радикально.

При сравнении МРТ через 3 и 12 месяцев после хирургического вмешательства, данных за увеличение супратенториального остатка опухоли нет (Рисунок 3.14 г). Таким образом, учитывая отсутствие прогрессии опухоли, пациентке была выбрана дальнейшая тактика наблюдения с проведением МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием через 1 год.

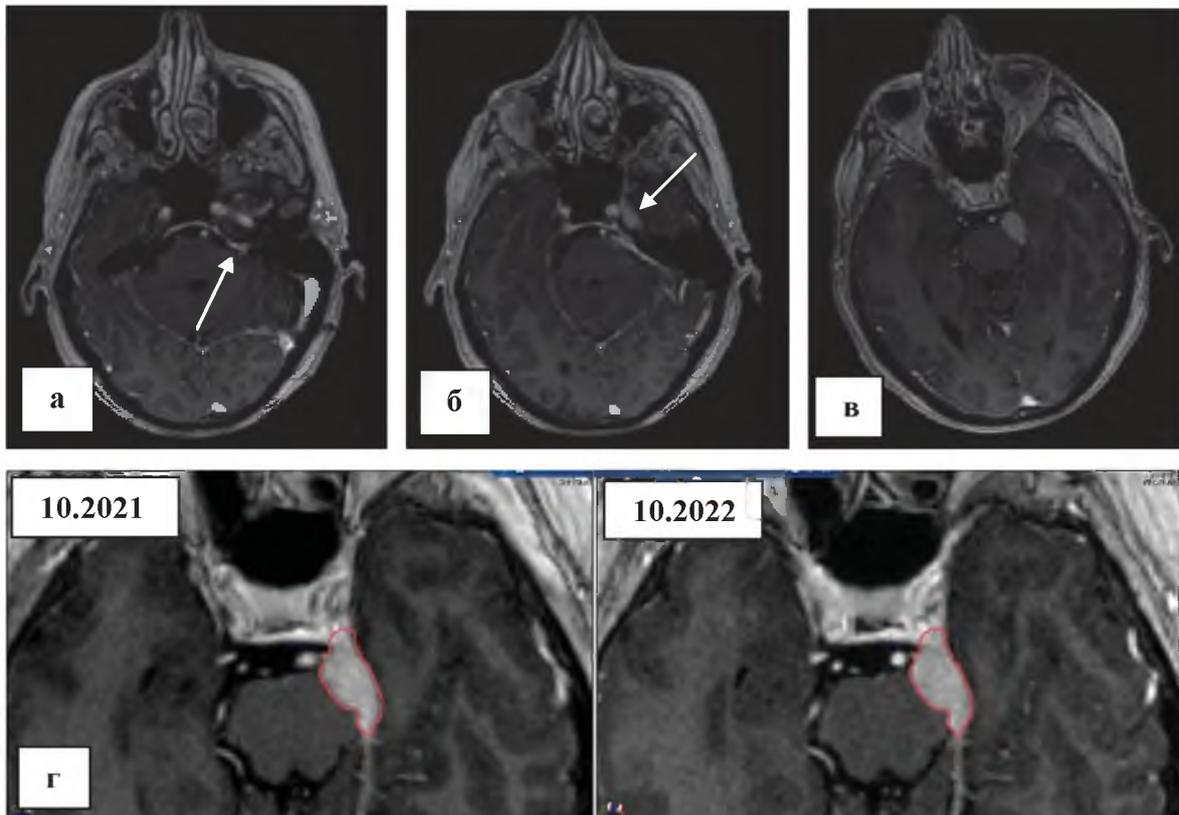


Рисунок 3.14 – Наблюдение 89. Контрольная МРТ через 3 месяца после хирургического вмешательства демонстрирует небольшие остатки опухоли в области внутреннего слухового прохода (а), а также в области средней черепной ямки и супратенториально (б, в). При сравнении остаточной супратенториальной части опухоли при МРТ через 3 и через 15 месяцев после хирургического вмешательства, данных за прогрессию нет (г). Измерения выполнены в программе Iplan

3.3.3 Интраоперационные данные, их влияние на радикальность операции

Удаление опухоли производится различными методами, меняющимися во время операции и во многом зависящими от плотности опухоли и ее отношения с мягкой мозговой оболочкой и нейроваскулярными структурами задней черепной ямки. Распределение плотности опухоли было следующим: в 19 (17,6%) случаях – плотная, в 58 (53,7%) – мягкая, в 31 (28,7%) - смешанная. При мягких опухолях проводилась ее аспирация, при плотных – удаление путем фрагментации, а при смешанной плотности проводилось удаление менингиомы при помощи комбинации этих методов. Плотность опухоли явилась наиболее значимым фактором, влияющим на радикальность проведения операции: с увеличением

плотности опухоли, уменьшалась радикальность хирургического вмешательства ($p=0,003$). Пертрификаты в строме опухоли встречались у 14 (13%) пациентов, которые удавалось удалить одним фрагментом при их небольших размерах (не более 10 мм), либо после измельчения при помощи опухолевых кусачек. Интраоперационно граница между мягкой мозговой оболочкой и опухолью была четкая в 95 (88%) наблюдениях, нечеткая – у 10 (9,3%) пациентов, а в 3 (2,8%) случаях границы не наблюдалось. Массивное кровотечение наблюдалось при выполнении 4 (3,7%) хирургических вмешательств, причем в 3 (2,8%) случаях оно наблюдалось при травме магистральных кровеносных сосудов или их ветвей, а в 1 (0,9%) случае – из гиперваскуляризированной стромы опухоли. Объем кровопотери достигал 3000 мл. Была обнаружена статистически значимая корреляция между объемом кровопотери и радикальностью удаления опухоли: с увеличением объема кровопотери радикальность удаления опухоли значительно снижалась ($p=0,008$). Деструкция костных структур основания черепа обнаружена у 6 (5,6%) пациентов. Гиперостоз структур основания черепа диагностирован в 10 (9,3%) случаях (Рисунок 3.15). При наличии гиперостоза в ряде случаев возникает необходимость использования высокоскоростных боров с алмазным напылением, и/или костных кусачек (Рисунок 3.16).

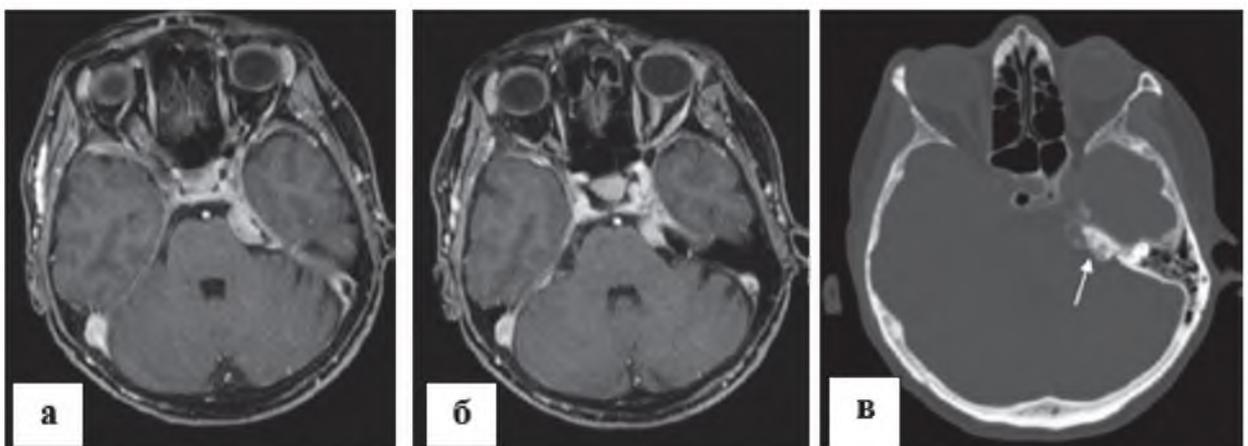


Рисунок 3.15 – При МРТ визуализируется менингиома петрокливальной области справа, оказывающая компрессию на ствол головного мозга (а,б). В костном режиме обращает на себя внимание гиперостоз в области вершины пирамиды височной кости (указан стрелкой, в)

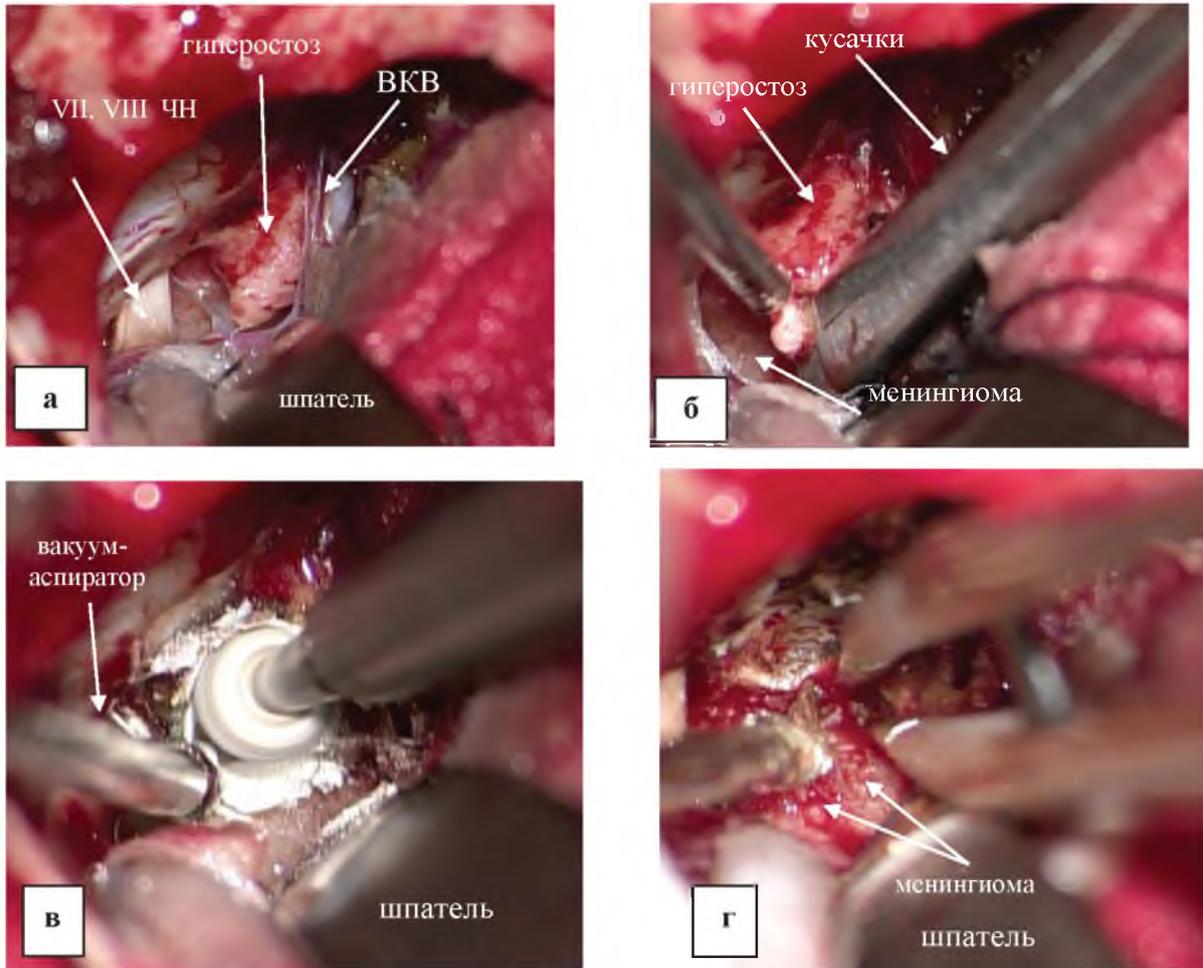


Рисунок 3.16 – Интраоперационный вид. Выполнен ретроцигмовидный субокципитальный доступ, тракция мозжечка медиально. Визуализируется акустико-фациальная группа нервов, верхняя каменистая вена, в области пирамиды левой височной кости обнаружен гиперостоз (а). Начато удаление гиперостоза вначале пистолетными кусачками, затем высокоскоростным бором с алмазным напылением (б, в). После удаления резекции гиперостоза начато удаление мягкой части опухоли (г)

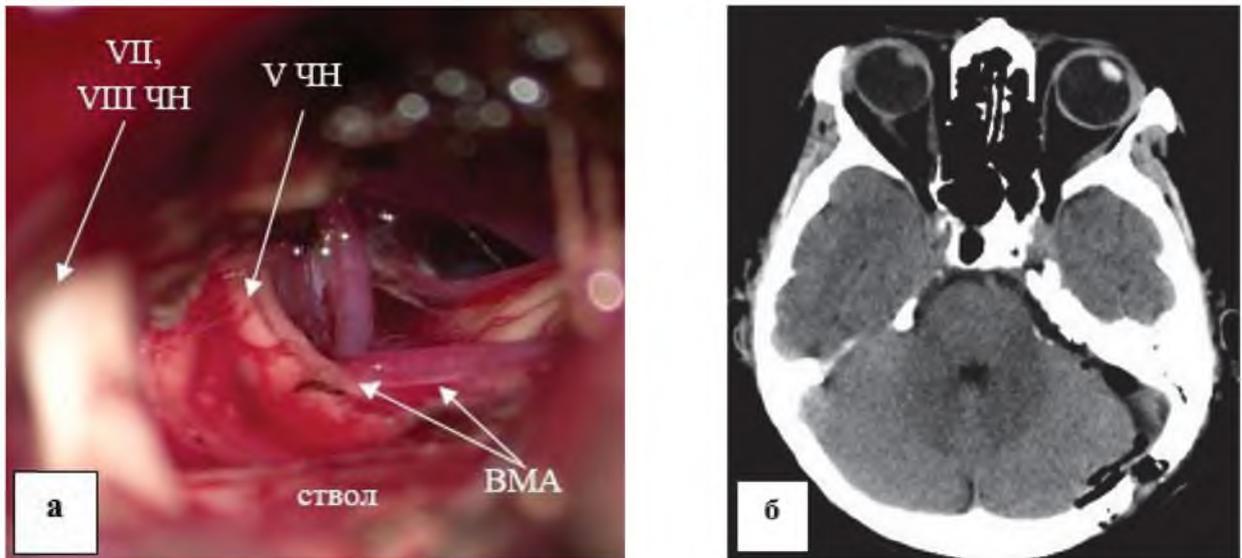


Рисунок 3.17 – Вид после удаления, опухоль удалена totally (а)
 Визуализируется акустико-фациальная группа нервов, тройничный нерв, ветви
 верхней мозжечковой артерии, ствол головного мозга. При контрольном СКТ
 головного мозга данных за наличие компрессии ствола головного мозга нет,
 определяется гиперостотическая измененная пирамида левой височной кости
 (б)

3.3.4 Применение ликворошунтирующих и декомпрессивных хирургических вмешательств как единственного метода лечения у пациентов с петрокливальными менигиомами

10 пациентам (8,5%) были проведены только ликворошунтирующие или декомпрессивные операции с последующим наблюдением, или проведением симптоматического лечения. 8 (80%) пациентам была выполнена вентрикулоперитонеостомия в связи с наличием гидроцефалии, 1 (10%) – декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки и ликворошунтирующая операция, 1 (10%) – только декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки.

В группе было 7 женщин и 3 мужчин. Средний возраст в группе составил 63,6 ($\pm 14,35$) лет.

Сопутствующие заболевания были диагностированы у 5 (50%) пациентов, наиболее часто встречались гипертоническая болезнь – 50%, ишемическая болезнь

сердца – 20%, а также хроническая обструктивная болезнь легких – 20% и сахарный диабет – 10%.

Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 25,82 ($\pm 5,22$) кг/м².

У 5 пациентов (50%) опухоль была расположена справа, у 5 (50%) – слева. При МРТ средние размеры опухоли в данной группе составили 41,8 мм (аксиальный), 47,7 мм (сагиттальный) и 42,4 мм (фронтальный), средний объем опухоли составил 43,27 см³. Распределение опухолей по размеру было следующим: у 6 (60%) пациентов диагностированы опухоли большого размера, у 4 (40%) – гигантские, пациентов с опухолями среднего и маленького размера в этой группе не отмечалось.

Расширение желудочковой системы наблюдалось в 9 (90%) случаях. Перивентрикулярный отек зафиксирован у 7 (70%) пациентов, а перитуморальный отек – в 4 (40%) случаях. У 4 пациентов (40%) отмечалось супратенториальное распространение опухоли. Вовлечение в структуру опухоли магистральных кровеносных сосудов наблюдалось в 9 (90%) случаях, распространение опухоли в кавернозный синус и среднюю черепную ямку – у 5 (50%) пациентов. У 4 (40%) пациентов отмечалась дистопия миндалик мозжечка ниже линии Мак-рея. Отсутствие видимой границы между капсулой опухоли и мягкой мозговой оболочкой (мелкобугристая структура опухоли) было отмечено по данным МРТ у 3 (30%) пациентов. У всех пациентов в группе отмечалась компрессия ствола головного мозга опухолью. У 5 пациентов (50%) наблюдалась 2 степень компрессии ствола головного мозга, у 5 (50%) – 3 степень.

Основным противопоказанием к хирургическому удалению опухоли в рассматриваемой группе было тяжелое состояние пациента, отягощенный соматический статус, а также распространенность опухоли. У 7 (70%) пациентов в клинической симптоматике превалировала триада Хакима-Адамса, или ее элементы, окклюзионная симптоматика отмечалась в 2 (20%) случаях. Оценивая дооперационный функциональный статус пациентов, также можно было отметить их тяжелое состояние: у 1 (10%) пациента ИК равнялся 40 баллам, у 5 (50%) был 50 баллов, у 3 (30%) – 60 баллов и у 1 (10%) – 70 баллов.

3.4 Результаты ликворошунтирующих и декомпрессивных операций

После хирургического вмешательства у 8 (80%) пациентов отмечалось улучшение состояния в основном за счет регресса гидроцефалии, у 1 (10%) пациентки состояние не претерпело изменений и в 1 (10%) случае отмечалось ухудшение.

Катамнез удалось собрать у 9 (90%) пациентов. Состояние 5 пациентов после хирургического вмешательства стабилизировалось. Их индекс Карновского на момент сбора катамнеза составлял 70-90 баллов. Пациенты проходили ежегодные обследования, не выявляющие прогрессии опухоли. У 2 (22,2%) пациентов с ПКМ гигантского размера после ВПШ в процессе наблюдения диагностирована прогрессия опухоли. Одной из них планируется проведение ЛТ в режиме гипофракционирования, другая от проведения предложенного лечения воздержалась. 2 (22,2%) пациента скончались в отдаленном послеоперационном периоде. Пациентка с ПКМ большого размера после декомпрессии краниовертебрального перехода и ВПШ (индекс Карновского до операции – 40 баллов) – через 21 день после хирургического вмешательства, а пациентка с гигантской ПКМ после ВПШ (индекс Карновского до операции 50 баллов) – через 89 дней после хирургического вмешательства. Причиной летального исхода в одном случае стала аспирационная пневмония вследствие нарастания бульбарных нарушений, в другом – нарушение кровообращения в стволе головного мозга.

3.4.1 Клинический пример № 2

Наблюдение 54. Применение ликворошунтирующей операции у пациентки с гигантской менингиомой петроклиивальной локализации, ассоциированной с гидроцефалией

Наблюдение № 54. Пациентка Р., 68 лет, впервые обратилась в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 16.04.2018 с жалобами на головокружение, шаткость походки, нарушение памяти, недержание мочи. При МРТ головного мозга была диагностирована распространенная менингиома основания черепа, больше справа, распространяющаяся в область

правого внутреннего слухового прохода, а также на скат до уровня С-1 позвонка (Рисунок 3.18 а). Опухоль вовлекала в свою строму основную, правую верхнюю мозжечковую, обе вертебральные и передние нижние мозжечковые артерии (Рисунок 3.18 б). Также визуализировалась гидроцефалия с перивентрикулярным отеком и ретроцеребеллярная арахноидальная киста (Рисунок 3.18 а, в).

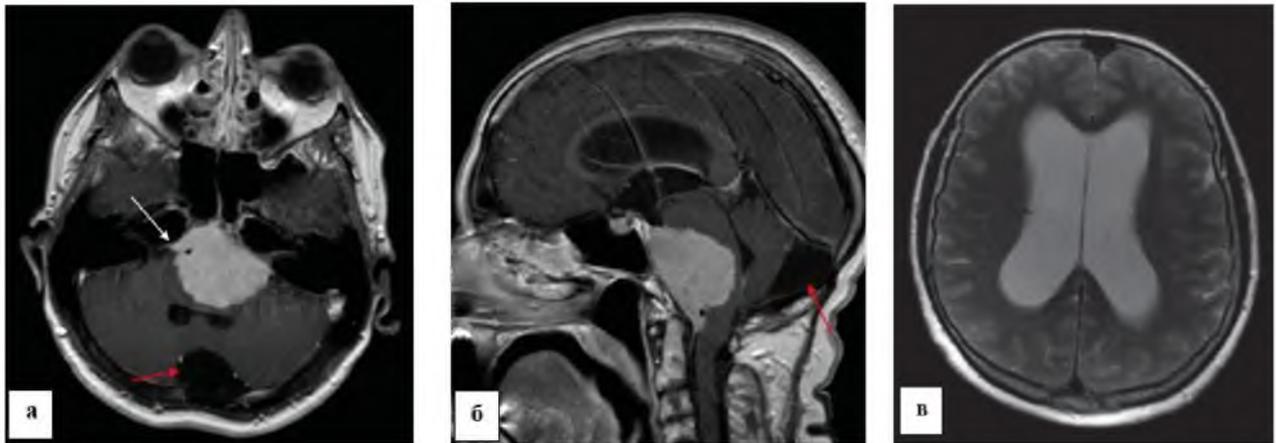


Рисунок 3.18 – Наблюдение 54. МРТ пациентки Р. Определяется гигантская менингиома основания задней черепной ямки, больше справа, распространяющаяся на скат, в правый внутренний слуховой проход (указано стрелкой, а). Опухоль распространяется в спинномозговой канал до уровня С-1 позвонка (б). Визуализируется ретроцеребеллярная арахноидальная киста (указана красной стрелкой, а, б). Отмечается гидроцефалия с признаками петивентрикулярного отека при МРТ в режиме Т-2 (в)

Дополнительно, для определения нейроваскулярных соотношений, была произведена 3-D реконструкция на аксиальных и фронтальных срезах, продемонстрировавшая вовлечение в строму опухоли магистральных кровеносных сосудов (Рисунок 3.19).

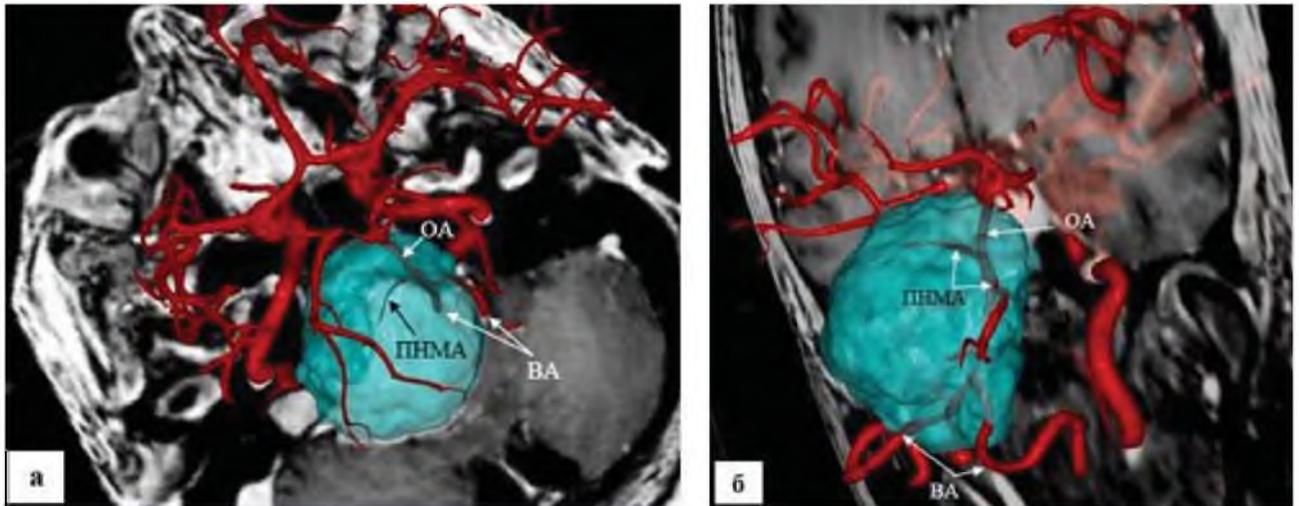


Рисунок 3.19 – 3-D реконструкция нейроваскулярных соотношений на аксиальном и фронтальных срезах МРТ при помощи программного обеспечения ИНОБИТЕК DICOM-просмотрщик, профессиональная редакция 2.1.0.23119 (ООО Инобитек, Россия). Основная артерия (ОА), обе передние нижние мозжечковые артерии (ПНМА) и обе вертебральные артерии (ВА) вовлечены в строму опухоли

Учитывая тяжелое состояние пациентки (Индекс Карновского 50 баллов), распространенность опухоли, вовлечение в ее строму магистральных кровеносных сосудов, от хирургического удаления опухоли было принято решение воздержаться. Принимая во внимание превалирующие в клинической симптоматике элементы триады Хакима-Адамса, пациентке была выполнена ликворшунтирующая операция. Согласно анамнестическим данным, пациентка в 2014 году была оперирована по поводу гангренозного аппендицита. Во избежание дисфункции шунтирующей системы из-за возможного спаечного процесса в брюшной полости было принято решение о проведении вентрикулоатриального шунтирования.

23.04.2018 выполнено вентрикулоатриальное шунтирование справа (шунтирующая система среднего давления, Рисунок 3.20).

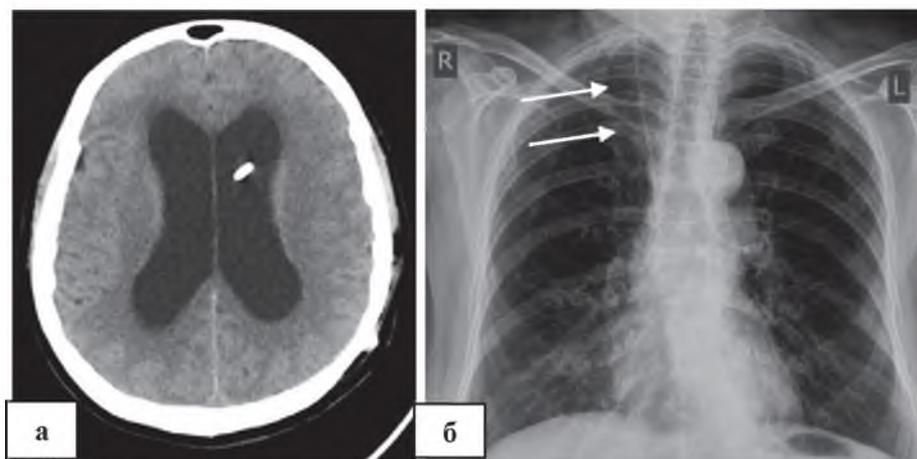


Рисунок 3.20 – Контрольная компьютерная томография и рентгенограмма органов грудной клетки пациентки Р. после вентрикулоатриостомии. Визуализируется вентрикулярный катетер шунтирующей системы в переднем роге левого бокового желудочка (2, а), петрификаты в строме опухоли (2, б). При рентгенографии органов грудной клетки визуализируется тень дистального катетера, установленного через лицевую вену в левое предсердие (указана стрелкой, 2 в)

В послеоперационном периоде отмечался частичный регресс триады Хакима-Адамса. Учитывая удовлетворительное состояние пациентки, распространенность опухоли и включение в нее магистральных кровеносных сосудов, а также доброкачественный характер опухоли, было принято решение о выборе наблюдательной тактики.

Через 2 месяца состояние пациентки оставалось стабильным, индекс Карновского составлял 70 баллов. При контрольном осмотре в неврологическом статусе отмечалась мягкая мозжечковая и стволовая симптоматика, полный регресс элементов триады Хакима-Адамса.

При МРТ от 15.04.2019 (через 1 год после операции) значительной динамики также отмечено не было, обращало на себя внимание умеренное расширение центрального канала спинного мозга на шейном уровне (Рисунок 3.21, 3.22).

Далее пациентка в течение 26 месяцев не выполняла контрольные МРТ и не являлась в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России из-за пандемии covid 19. Состояние все это время оставалось стабильным. При МРТ головного мозга от 2021 года размеры опухоли стабильны; отмечается формирование сирингомиелической кисты шейного отдела спинного мозга на

уровне С-1 – С2 позвонков (Рисунок 3.22). Учитывая отсутствие прогрессии неврологической симптоматики, размеров опухоли, радикальную неоперабельность опухоли, было принято решение о проведении дальнейшего наблюдения.

В 2022 году, в связи с появлением жалоб на расфокусировку зрения, нечеткость изображения пациента выполнила МРТ головного мозга и явилась на очную консультацию.

При осмотре нейроофтальмолога от 3.11.2022 определяется мягкая стволовая симптоматика в виде спонтанного нистагма, а также снижение зрительных функций левого глаза вследствие катаракты. Пациентке была рекомендована консультация офтальмохирурга для решения вопроса об экстракции катаракты.

При сравнении МРТ головного мозга от 2018 и 2022 годов отмечается незначительное увеличение опухоли (Рисунок 3.21). При сравнении снимков определяется увеличение сирингомиелитической кисты на уровне С-1 – С-2 позвонков (Рисунок 3.22).

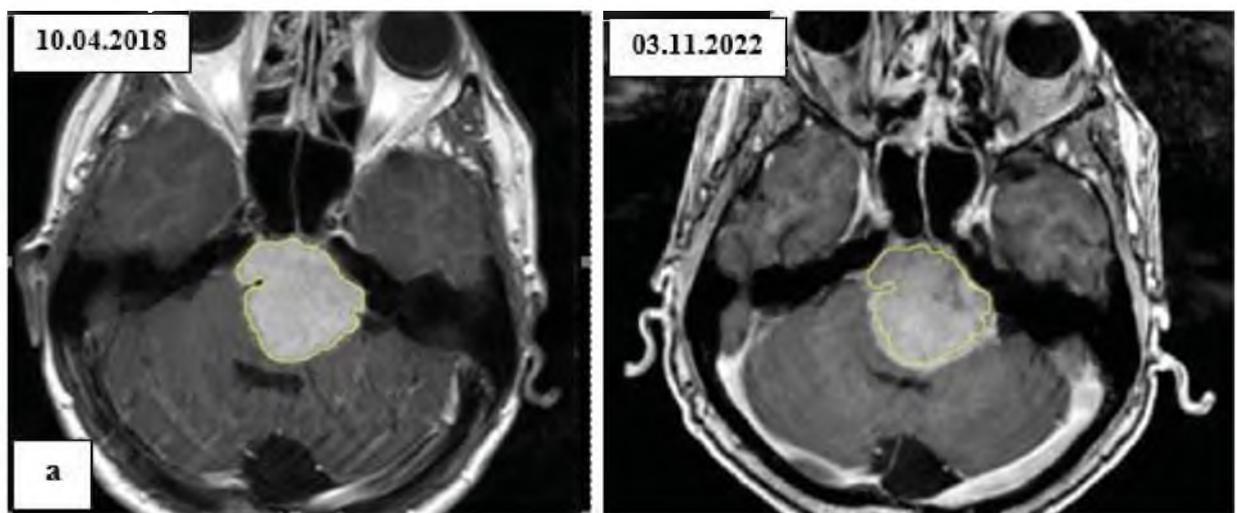


Рисунок 3.21 – Сравнение размеров опухоли при помощи программы системе iPlan RT Image 4.1.2 производства компании Brainlab (Мюнхен, Германия). Контуры опухоли в 2018 году (до хирургического вмешательства) обведены желтым цветом



Рисунок 3.22 – Наблюдение 54. Динамика развития синингомиелитической кисты в послеоперационном периоде (киста указана стрелкой)

Принимая во внимание отрицательную динамику в виде увеличения размеров опухоли, формирования синингомиелитической кисты, ситуацию обсудили совместно с радиотерапевтами. Заключение: пациентке может быть предложено лучевое лечение в режиме гипофракционирования. Учитывая выраженный масс-эффект, компрессию нейроваскулярных структур на уровне краниовертебрального перехода, а также риск возникновения лучевых реакций, первым этапом пациентке рекомендовано проведение декомпрессивного хирургического вмешательства – декомпрессии краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки при помощи аутоимпланта. Пациентке была предложена выбранная тактика лечения, разъяснены возможные осложнения. В связи с наличием минимальной неврологической симптоматики пациентка от хирургического вмешательства с последующим лучевым лечением приняла решение воздержаться. Было рекомендовано проведение МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием через 6 месяцев, или при ухудшении состояния с последующей консультацией нейрохирурга и определением дальнейшей тактики лечения.

3.5 Декомпрессия краниовертебрального перехода у пациентов с признаками нарушения кровообращения в стволе головного мозга после удаления петрокливажных менингиом

7 пациентам, у которых во время операции или в раннем послеоперационном периоде (от 1 до 72 часов после окончания операции) развились клинические и нейровизуализационные признаки отека структур задней черепной ямки, была выполнена декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочкой при помощи аутоапоневроза. ДКВП проводилась в промежутки от 0 – до 72 часов после хирургического удаления опухоли.

Показания к проведению ДКВП в течение или после хирургического вмешательства были следующие:

1. Выраженный отек структур задней черепной ямки в ходе оперативного вмешательства (невозможность удаления опухоли и стандартного закрытия раны).
2. Отсутствие пробуждения при отсутствии медицинской седации 1-3 часа.
3. При КТ – отек структур задней черепной ямки, отсутствие визуализации охватывающей цистерны.
4. Отсутствие улучшения после установки наружного вентрикулярного дренажа (при наличии гидроцефалии) – 1 час (при стандартном ведении наркоза, без дополнительной седации).
5. При наличии отрицательной динамики в виде снижения уровня сознания после светлого промежутка (пробуждения).
6. Снижение с уровня ясного сознания до: глубокого оглушения, сопора, комы I, комы II (по Шкале Комы Глазго).

Противопоказания к проведению ДКВП были следующие:

1. Кома III (атоническая кома).
2. Нестабильность гемодинамики.

Ограничением к проведению ДКВП являлись нарушения свертывающей системы крови и все общие противопоказания к нейрохирургическим вмешательствам.

ДКВП состояла в выполнении срединного субокципитального хирургического доступа (размеры резекции затылочной кости в среднем составляли примерно 4x4 см), резекции заднего полукольца С-1 позвонка (на 2 см в обе стороны от средней линии) и пластики твердой мозговой оболочки при помощи аутотрансплантата апоневрозом. Для изменения внутричерепного давления субтенториально в гемисферу мозжечка устанавливался датчик для измерения ВЧД.

3.5.1 Клинический пример № 3

Наблюдение 154. Декомпрессия краниовертебрального перехода у пациентки после субтотального удаления петроклиивальных менингиом большого размера, осложнившегося нарушением кровообращения в стволе головного мозга.

Пациентка Ш., 69 лет, с большой петроклиивальной менингиомой слева, проявляющейся кохлео-вестибулярным синдромом, мозжечковыми и стволовыми нарушениями была оперирована 18.10.2021 (Рисунок 3.23).

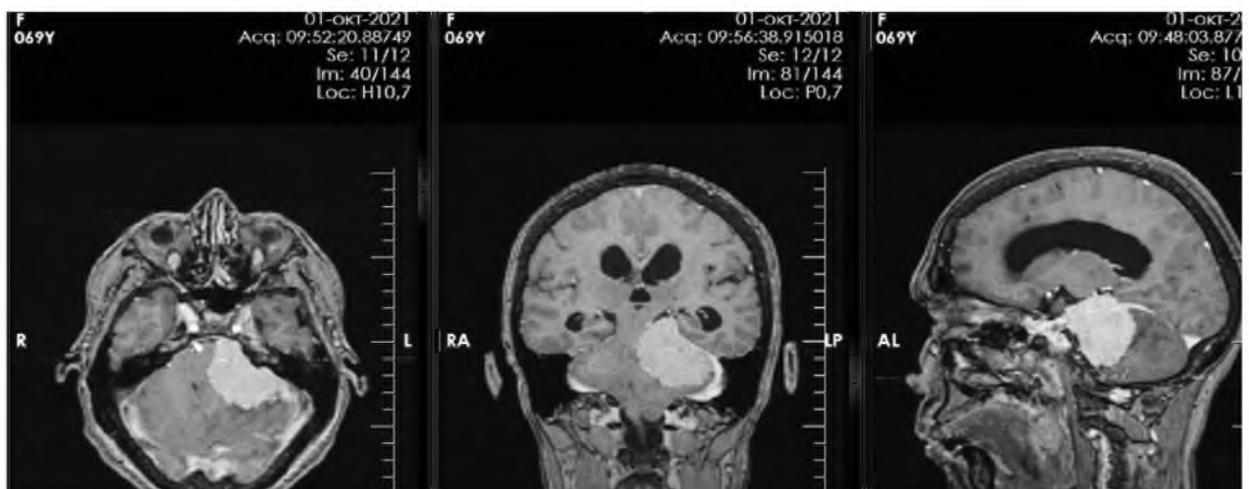


Рисунок 3.23 – Наблюдение 154. МРТ пациентки Ш. Определяется большая ПКМ слева, распространяющаяся в левый кавернозный синус, среднюю черепную ямку, супратенториально

Во время выполнения оперативного вмешательства отмечалось прорастание опухолью пиальной оболочки ствола головного мозга (Рисунок 3.24), опухоль удалена субтотально.

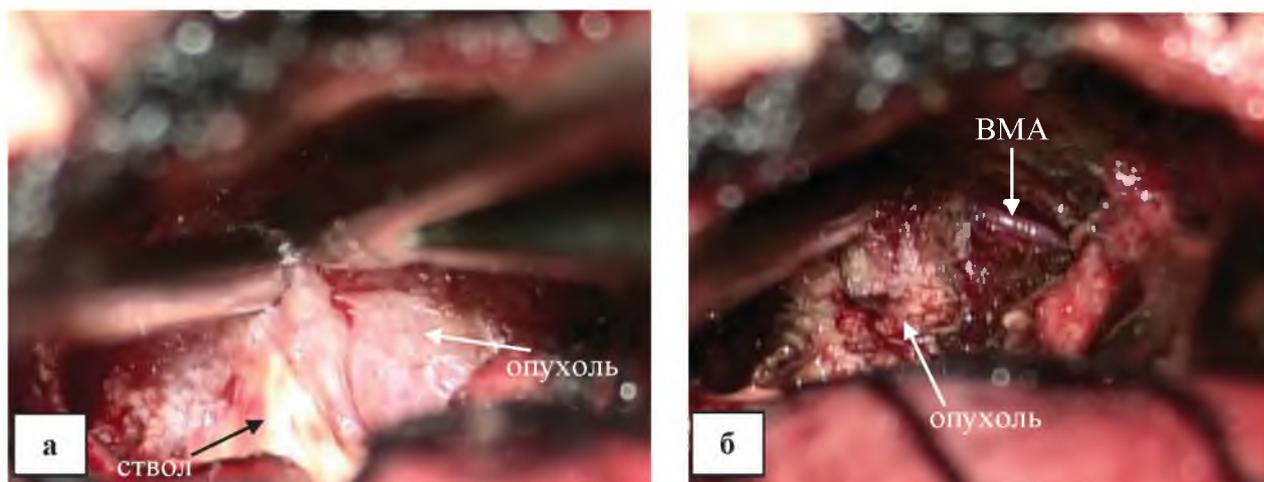


Рисунок 3.24 – Наблюдение 154. Интраоперационная фотография. Этапы удаления опухоли. Наблюдается отсутствие четкой границы между стволом головного мозга и опухолью (а), а также вовлечение в строю опухоли ветвей верхней мозжечковой артерии

После операции отмечалось замедленное пробуждение, было проведено КТ головного мозга, диагностирован отек нейроваскулярных структур задней черепной ямки, расширение желудочковой системы. Был имплантирован наружный вентрикулярный дренаж, проводилась интенсивная терапия в отделении реанимации (Рисунок 3.25).

Однако на вторые сутки после хирургического вмешательства состояние пациентки оставалось тяжелым, уровень сознания – Кома I, отмечались эпизоды трудно контролируемой артериальной гипертензии с подъемом артериального давления до 185/100.

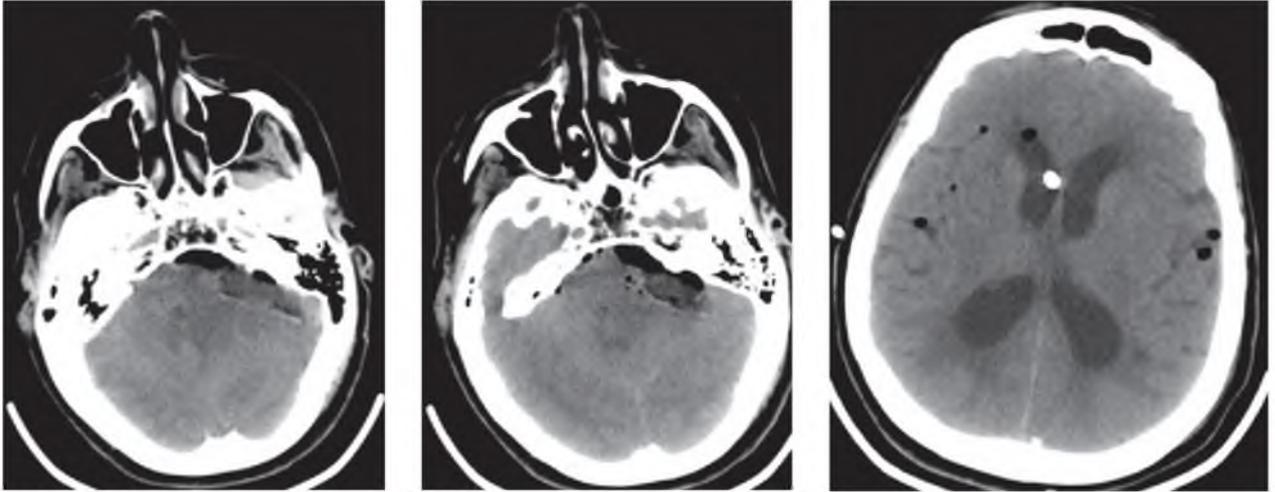


Рисунок 3.25 – Послеоперационное КТ пациентки Ш. Визуализируется отек структур задней черепной ямки, охватывающая цистерна не прослеживается. В передний рог правого бокового желудочка имплантирован вентрикулярный катетер

Учитывая признаки отека структур задней черепной ямки, было принято решение о проведении хирургического вмешательства по жизненным показаниям – декомпрессии области краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки при помощи аутоимпланта и имплантации датчика внутричерепного давления в паренхиму мозжечка (Рисунок 3.26).

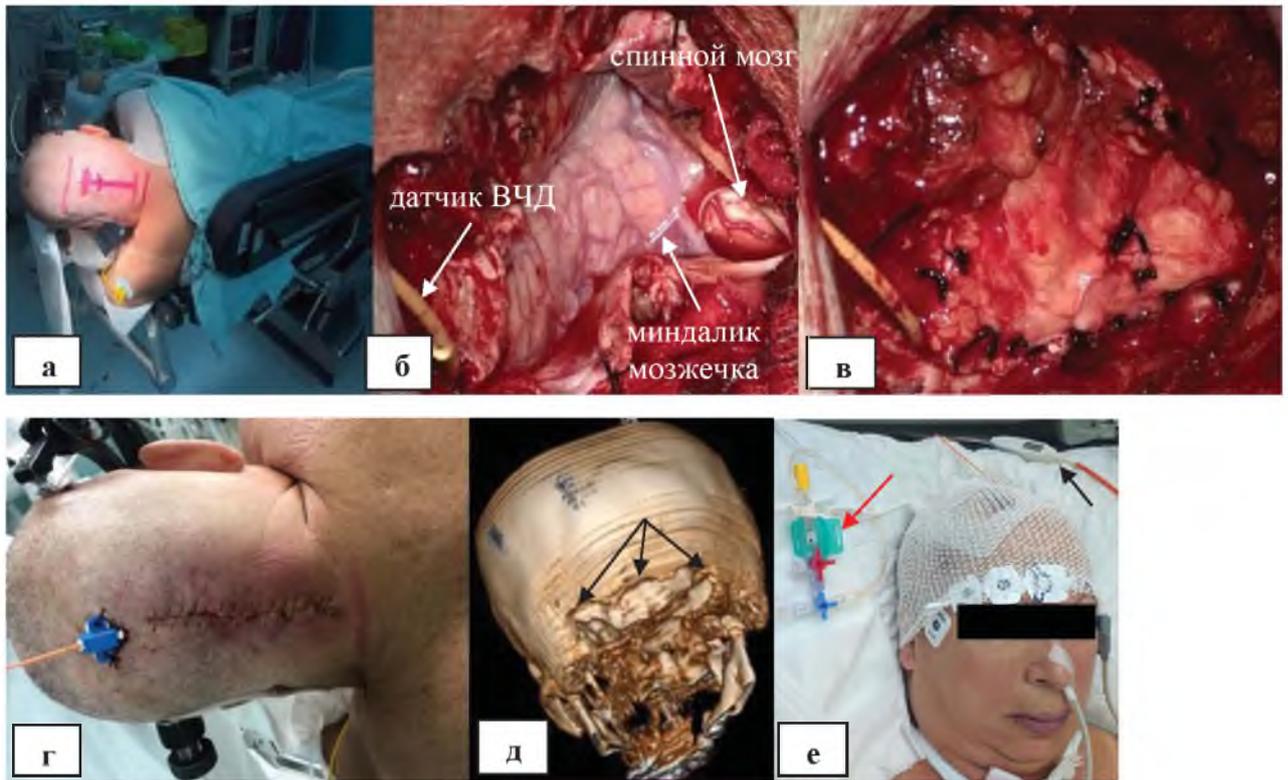


Рисунок 3.26 – Наблюдение 154. Пациентке произведена декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки. Демонстрируется укладка пациентки в положении “лежа на боку” (а). Произведена резекция затылочной кости на протяжении 3Х4 см, а также резекция заднего полукольца С-1 позвонка, установлен датчик внутричерепного давления в паренхиму гемисферы мозжечка (а, указан стрелкой). Произведена пластика твердой мозговой оболочки при помощи апоневроза (в). Общий вид операционной раны после зашивания мягких тканей, визуализируется датчик внутричерепного давления, установленный субтенториально (г). При 3-D реконструкции СКТ определяются границы трепанации (д). Общий вид, датчик внутричерепного давления, установленный субтенториально (е, отмечен черной стрелкой) и система для измерения супратенториального внутричерепного давления, подключенная к наружному вентрикулярному дренажу (е, отмечена красной стрелкой)

Через 4 дня после хирургического вмешательства внутричерепное давление составляло 8-12 мм рт. ст. без градиента относительно намета мозжечка (супратенториально давление измерялось посредством подключения датчика внутричерепного давления к наружному вентрикулярному дренажу, Рисунок 3.26 е), датчик внутричерепного давления удален. Состояние пациентки стабилизировалось: на 8 сутки после хирургического вмешательства дыхание самостоятельное, ИК – 30 баллов, удален наружный вентрикулярный дренаж.

Пациентка переведена в клиническое отделение. На 22 сутки после хирургического вмешательства состояние стабильное, ИК – 50 баллов, в неврологическом статусе недостаточность 5, 6, 7, 8 черепных нервов справа, пирамидная симптоматика в виде нижнего парапареза до 4 баллов, верхнего – до 3 баллов, а также мозжечковая и стволовая симптоматика. При МРТ головного мозга определяются незначительные остатки опухоли, признаки ишемических изменений в области моста слева (Рисунок 3.27).

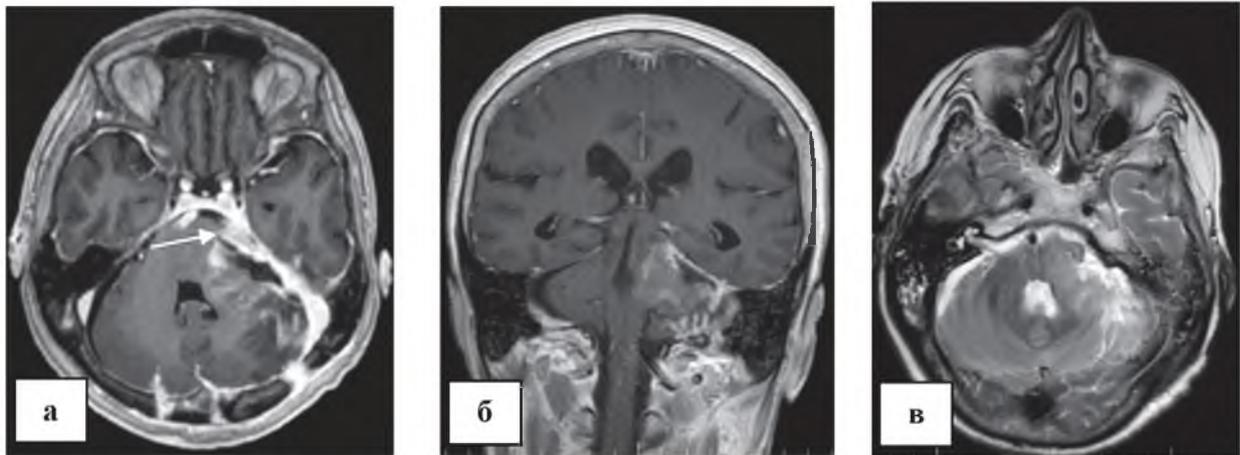


Рисунок 3.27 – Послеоперационное МРТ пациентки Ш. В режиме Т 1 с контрастным усилением определяются небольшие остатки опухоли в области петрокливаляного сочленения (а, указаны стрелкой). Осуществлена декомпрессия ствола головного мозга. В режиме Т 2 определяются ишемические изменения в области моста (в)

Пациентка в стабильном состоянии была выписана на 23-е сутки после операции для проведения дальнейшей реабилитации по месту жительства.

3.6 Хирургическое лечение пациентов с петрокливаляными менингиомами, ассоциированными с невралгией тройничного нерва

У 52 (44,1%) пациентов доминирующим симптомом в клинической картине заболевания являлась невралгия тройничного нерва (НТН). Среди этих пациентов было 49 (94,2 %) женщин и 3 (5,8%) мужчин, их возраст составлял от 32,9 до 77,7 лет, средний – 58,9 лет.

Сопутствующие заболевания были диагностированы у 27 (51,9%) пациентов, наиболее часто встречались гипертоническая болезнь – 53,8 %, ишемическая болезнь сердца – 9,6%, сахарный диабет – 11,5%. Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 27,676 ($\pm 4,65$) кг/м².

У 24 (46,2%) пациентов опухоль была расположена слева, у 28 (53,8 %) – справа. При МРТ средние размеры опухоли в данной группе составили 25,4 мм (аксиальный), 22,2 мм (сагиттальный) и 21,5 мм (фронтальный), средний объем опухоли составил 12.18 см³. Распределение опухолей по размеру было следующим: у 18 (34,6%) – большого размера, в 29 (55,8%) случаях – среднего размера, а маленькие опухоли наблюдались у 5 (9,6%) пациентов. Компрессия ствола головного мозга наблюдалась у 40 (76,9%) пациентов, отсутствие компрессии – у 12 (23,1%).

Длительность заболевания от его дебюта до хирургического/лучевого вмешательства колебалась от 3 месяцев до 17 лет ($\pm 35,9$) мес. Все пациенты для снижения интенсивности болевого синдрома принимали препарат Карабамазепин в суточной дозе до 2000 мг, т.е. в предельно допустимой дозе этого лекарственного средства в сутки.

Выраженность болевого синдрома до и после операции оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и шкале BNI-PS (Barrow Neurological Institute Pain Scale – шкала интенсивности боли Института неврологии Бэрроу).

Болевое ощущение при использовании шкалы ВАШ оценивается с помощью отрезка прямой длиной 10 см, начало которого соответствует его отсутствию, а конечная точка отражает мучительную и невыносимую боль (Рисунок 3.28). Пациенту предлагается поставить на шкале ВАШ отметку, отражающую интенсивность испытываемой им боли. Далее производится измерение расстояния в сантиметрах между началом отрезка и сделанной пациентом отметкой, результаты округляют до целого. В зависимости от полученных данных различают: слабую боль - до 2 см, умеренную - от 2 до 4 см, сильную - от 4 до 6 см, сильнейшую - от 6 до 8 см – сильнейшую и невыносимую - до 10 см [28, 161].



Рисунок 3.28 – Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) для оценки интенсивности тригеминального болевого синдрома у пациентов с ПКМ

При оценке дооперационной интенсивности тригеминального синдрома по шкале ВАШ, у 3 пациентов (5,8%) отмечена невыносимая боль, у 17 (32,7%) – сильнейшая, у 28 (53,8%) – сильная, у 4 (7,7%) – умеренная боль, а пациентов со слабой выраженностью болевого тригеминального синдрома не отмечалось.

Шкала BNI-PS позволяет комплексно оценить по пятибалльной системе выраженность болевого синдрома и необходимость использования пациентом медикаментозных средств для его купирования (Рисунок 3.29) [161].

Barrow Neurological Institute Pain Scale (BNI-PS)

Баллы	Описание
I	Болей нет, медикаменты не требуются
II	Периодические боли, медикаменты не требуются
III	Боли, полностью контролируемые медикаментозно
IV	Боли, не полностью контролируемые медикаментозно
V	Интенсивные боли без улучшений

Рисунок 3.29 – Barrow Neurological Institute Pain Scale (BNI-PS) – шкала интенсивности боли Института неврологии Барроу

При первичном обследовании у пациентов с помощью шкалы BNI-PS у пациентов в дооперационном периоде были получены следующие данные: у 30 (57,6%) пациентов интенсивность боли составляла 5 баллов, у 11 (21,2%) – 4 балла,

у 6 (11,5%) – 3 балла и у 5 (9,6%) – 2 балла. Боли нейропатического характера на стороне болевого тригеминального синдрома наблюдались у 5 (9,6%) пациентов.

Учитывая патогенез заболевания, всем пациентам первоначально предлагалось хирургическое лечение – удаление опухоли и, при необходимости, васкулярная декомпрессия тройничного нерва. Во всех случаях (100%) выполнялся ретросигмовидный субокципитальный доступ.

В ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с 2012 года была разработана следующая классификация компрессии корешка ТН при опухолях задней черепной ямки, в том числе и ПКМ:

I тип – ТН компримирован опухолью;

II тип – ТН смещён опухолью в направлении к какому-либо кровеносному сосуду, что приводит к формированию нейроваскулярного конфликта;

III тип – кровеносный сосуд смещён опухолью и располагается между новообразованием и корешком ТН, вызывая его сосудистую компрессию

Представленная классификация лаконична, проста в применении и позволяет в зависимости от типа компрессии корешка ТН выбрать ту или иную тактику хирургического лечения (Рисунок 3.30 - 3.32). Основная тактика хирургического лечения таких пациентов заключалась в максимально возможном радикальном удалении опухоли и ревизии места слияния корешка тройничного нерва и ствола головного мозга. При наличии компримирующих сосудов, проводилась васкулярная декомпрессия тройничного нерва при помощи фрагментов фторопластового фетра (Рисунок 3.32).

Ниже приведены клинические примеры хирургического лечения пациентов с ПКМ, ведущим симптомом у которых являлась невралгия тройничного нерва.

3.6.1 Клинический пример № 4

Наблюдение 122. Тип компрессии ТН I.

Пациентка К., 65 лет, с болевым тригеминальным синдромом слева, онемением левой половины лица, снижением слуха слева, нистагмом при неврологическом осмотре. При МРТ головного мозга диагностирована ПКМ слева

больших размеров. Во время удаления опухоли каких-либо артериальных или венозных сосудов, компримирующих ТН, обнаружено не было, необходимости в проведении васкулярной декомпрессии не возникло (Рисунок 3.30). В раннем послеоперационном периоде отмечен полный регресс болевого синдрома сразу же после выхода пациентки из наркозного сна. При катamnестическом осмотре через 8 месяцев рецидива НТН не определяется, отмечается снижение слуха слева (II кл. по шкале Гарднера-Робертсона).



Рисунок 3.30 – Наблюдение 122. I тип компрессии тройничного нерва. На аксиальных срезах МРТ в режиме Т 1 с внутривенным контрастированием визуализируется большая менингиома петрокливальной локализации слева (а). Интраоперационная фотография: после выполнения ретросигмовидного субокципитального доступа и тракции гемисферы мозжечка медиально, визуализируется край менингиомы, покрытый арахнидалной оболочкой (б). Боковая поверхность ствола головного мозга после удаления менингиомы и коагуляции её матрикса в области петрокливального сочленения. Определяется деформированный опухолью тройничный нерв (в)

3.6.2 Клинический пример № 5

Наблюдение 277. Тип компрессии ТН II.

Пациентка Ш., 71 год. В течение 2,5 лет беспокоят боли по типу удара током в правой половине лица. При МРТ головного мозга диагностирована ПКМ справа, а также признаки долихоэктазии базилярной артерии (Рисунок 3.31 а). В ходе хирургического вмешательства удалена ПКМ, смещавшая тройничный нерв книзу (Рисунок 3.31 б). После удаления и коагуляции матрикса опухоли произведена ревизия корешка тройничного нерва и обнаружена основная артерия, по

направлению к которой тройничный нерв был смещен (Рисунок 3.32 а). Произведенная васкулярная декомпрессия тройничного нерва при помощи фрагмента фторопластового фетра привела к полному регрессу болевого синдрома (Рисунок 3.32 б).

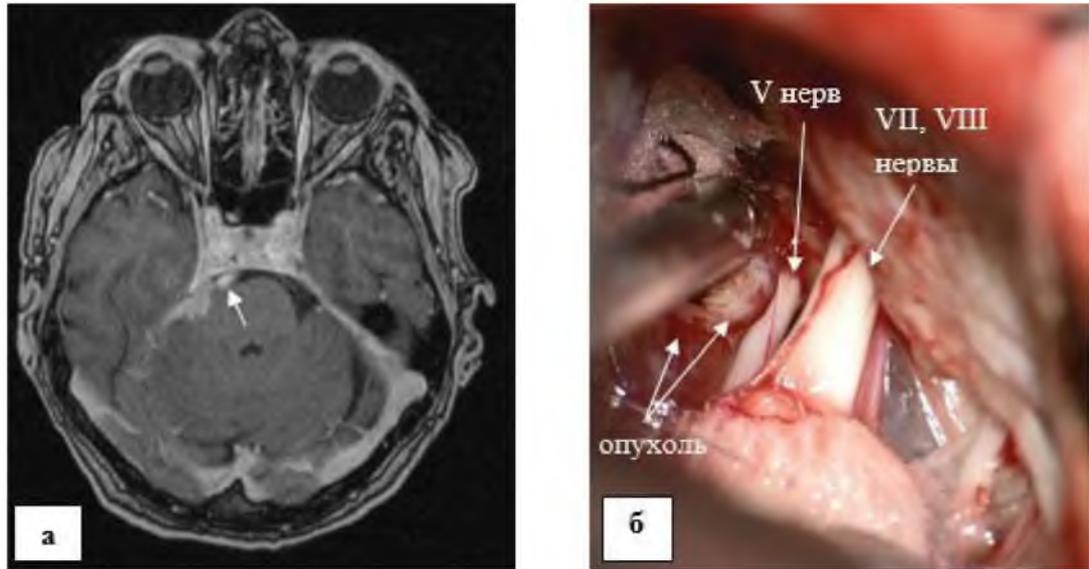


Рисунок 3.31 – Наблюдение 277. II тип компрессии тройничного нерва. МРТ головного мозга с контрастным усилением режим Т1. Визуализируется ПКМ справа (а). Интраоперационная фотография: этап удаления опухоли. Опухоль находится над и кпереди от тройничного нерва и смещает его кризу (б)

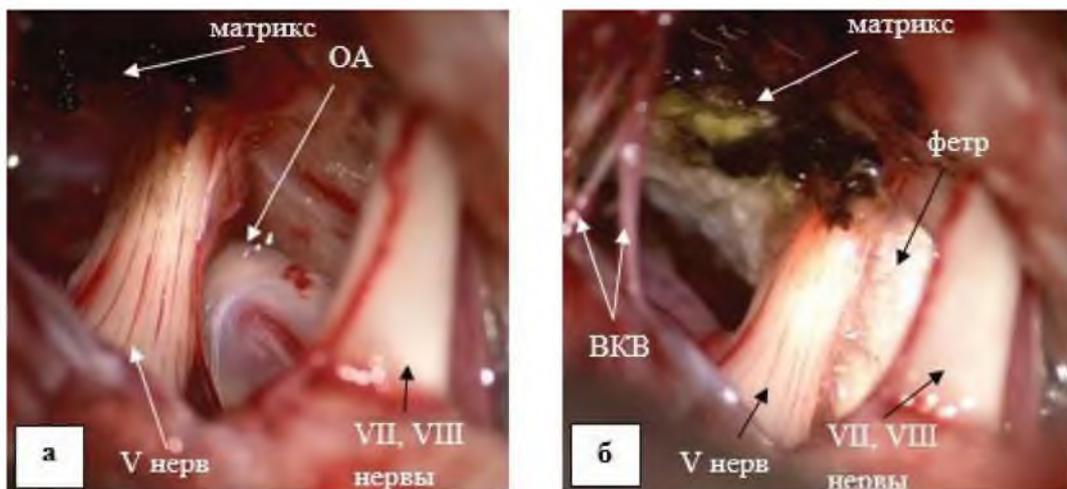


Рисунок 3.32 – II тип компрессии тройничного нерва. Опухоль удалена, визуализируется часть коагулированного матрикса, а также основная артерия, оказывающая компрессию на тройничный нерв (а). Произведена васкулярная декомпрессия тройничного нерва при помощи фрагмента фторопластового фетра, стрелками указан матрикс опухоли с уложенными на него пластинами гемостатического материала, функционирующая верхняя каменистая вена (б)

3.6.3 Клинический пример № 6

Наблюдение 23. Тип компрессии ТН III.

Пациентка Ц., 62 года, в течение 5 лет отмечает тригеминальный болевой синдром. В 2014 году при проведении МРТ головного мозга диагностирована ПКМ справа средних размеров (Рисунок 3.33 а). Интраоперационно были визуализированы V, VII, VIII черепные нервы, верхняя каменистая вена и менингиома, оказывающая компрессию на V нерв и вызывающая его девиацию (Рисунок 3.33 б). После удаления опухоли визуализирована верхняя мозжечковая артерия, смещенная менингиомой к ТН и оказывающая компрессию на него. После рассечения арахноидальных спаек, артерия сместилась к намету мозжечка, и дополнительной васкулярной декомпрессии не потребовалось (Рисунок 3.33 в). Пациентка отмечала полный регресс болевого синдрома после операции.



Рисунок 3.33 – Наблюдение 23. III тип компрессии тройничного нерва. МРТ головного мозга с контрастным усилением режим Т1. Визуализируется ПКМ справа средних размеров (а). Интраоперационное изображение анатомических структур мосто-мозжечкового угла: стрелками показаны V, VII, VIII черепные нервы, верхняя каменистая вена, менингиома, компримирующая V черепной нерв. После удаления менингиомы и рассечения арахноидальных спаек, верхняя мозжечковая артерия, смещенная опухолью к тройничному нерву и компримирующая его, сместилась к намету мозжечка.

3.6.4 Результаты хирургического лечения у пациентов с петрокливальными менингиомами, ассоциированными с невралгией тройничного нерва

I тип компрессии наблюдался у 34 (65,4%) оперированных пациентов, II тип – у 7 (13,5%), III тип – у 11 (21,2%). При II и III вариантах верхняя мозжечковая

артерия в 14 (77,8%) случаев являлась компримирующим сосудом, передняя нижняя мозжечковая артерия – в 3 (16,7%) случаев, основная артерия – в 1 (5,6%). Васкулярная декомпрессия ТН при помощи фторопластового фетра произведена в 16 случаях (30,8%) у пациентов с II и III типами компрессии, у 2 пациентов изолировать тройничный нерв от артериального сосуда не было необходимости, т.к. артериальный сосуд после удаления опухоли смещался от ТН без помощи синтетического материала.

При выписке 50 пациентов (96,2 %) отмечали полный регресс тригеминального болевого синдрома. У 2 пациентов (3,8%) наблюдался частичный регресс болевого синдрома, при этом интраоперационно у них определялся I тип компрессии ТН. У обоих пациентов с частичным регрессом болевого синдрома было произведено субтотальное удаление опухоли, интраоперационно достигнута полная декомпрессия ТН. В неврологическом статусе, несмотря на частичный регресс невралгии, отмечалась явная положительная динамика (у 1 пациента интенсивность боли по ВАШ оценивалась как слабая, у другого – умеренная). Согласно BNI-PS, тригеминальный болевой синдром оценивался как 2 и 3 балла соответственно.

Ранние неврологические осложнения (на момент выписки): гипостезия – у 14 (26,9%) пациентов, негрубый парез лицевой мускулатуры – у 17 (33%) пациентов и грубый парез – у 1 (1,9%) (согласно шкале Хауса Бракмана 2-3 балла и 4-6 баллов соответственно), снижение слуха отмечено в 7 (13,5%) случаях, глухота – в 5 (9,6%), бульбарные расстройства разной степени выраженности – у 3 (5,8 %) пациентов, нарастание мозжечковой симптоматики – в 8 (15,4%) случаях. Хирургические осложнения были следующими: нарушение кровообращения в стволе головного мозга – у 1 (1,9%) пациента. Ликворея наблюдалась у 3 (5,8%) пациентов (у 2 пациентов – раневая, у 1 – назальная).

К 2022 году катамнезу оказались доступны 48 (92,3%) пациентов. Максимальный срок катамнеза составил 94 месяца (7,8 лет). Все из доступных к катамнезу пациентов отмечали полный регресс ТН.

Боли нейропатического характера в отдаленном послеоперационном периоде появились 3 пациентов (5,8 %), ранее не страдавших ими. У 4 пациентов (7,7 %), страдавших нейропатией, регресса нейропатического болевого синдрома отмечено не было.

3.7 Применение интраоперационной флуоресцентной диагностики в хирургическом лечении петрокливалльных менингиом

У 23 пациентов, оперированных по поводу ПКМ, выполнялась интраоперационная флуоресцентная диагностика (Рисунок 3.34, 3.35). Основной задачей применения указанной методики являлась оценка радикальности удаления опухоли.

Методика основана на более интенсивном накоплении протопорфирина IX (ППИХ) в опухолевых клетках, которое связано не только с увеличением проницаемости ткани для 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК), но и с усилением захвата 5-АЛК опухолевыми клетками, изменением активности ферментов, катализирующих трансформацию ППИХ в гем. При введении препарата 5-АЛК внутрь наблюдается преимущественное накопление ППИХ в ткани опухоли, а соотношение степени флуоресценции опухоли и окружающей нормальной ткани достигает максимума (от 10/1–15/1 до 20/1–50/1) через 2 часа после введения.

Препарат 5 – АЛК обычно вводится перорально в дозировке 20 мг/кг в 50 мл питьевой воды за 2–3 часа до подачи пациента в операционную. Пик концентрации в опухоли наблюдается через 4 часа после приема препарата. При применении 5–АЛК необходимо ограничение инсоляции в течение 48 часов после операции. В течение 24 часов после перорального приема препарат полностью выводится с мочой, не накапливаясь в тканях организма. Специально разработанные приставки к операционным микроскопам обеспечивают возможность интраоперационной визуализации красно-розового свечения ППИХ, при этом интенсивность флуоресценции зависит от энергии активирующего излучения микроскопа [4].

Флуоресценция опухоли наблюдалась у 22 пациентов (95,6 %). Яркая флуоресценция диагностирована у 13 пациентов (59,1%), умеренная в 6 случаях (27,3%), а слабая – в 3 (13,6%).

У 6 пациентов (26,1%) опухоль была удалена тотально, у 13 (56,5%) – субтотально, у 4 (17,4%) – частично.

Явлений фотосенсибилизации в послеоперационном периоде, в также повышения уровня печеночных ферментов, отмечено не было.

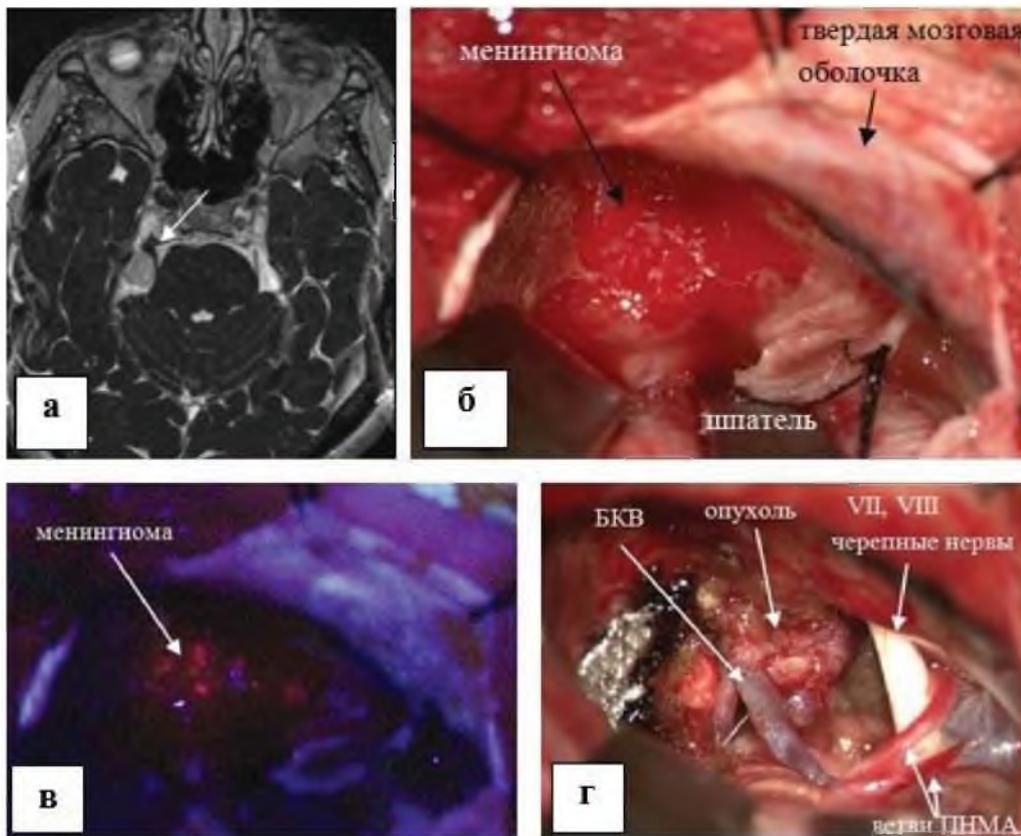


Рисунок 3.34 – Наблюдение 84. Аксиальные МРТ головного мозга в режиме Fiesta. Визуализируется ПКМ справа, оказывающая компрессию на ствол головного мозга и тройничный нерв (указан стрелкой). Выполнен ретросигмовидный субокципитальный хирургический доступ, твердая мозговая оболочка вскрыта, произведена тракция гемисферы мозжечка шпателями медиально. Визуализируется менингиома задней поверхности пирамиды височной кости (б). Опухоль ярко флюоресцирует в режиме BL – 400 (в). Опухоль частично удалена. Визуализируются VII, VIII черепные нервы, Верхняя каменистая вена (БКВ), разделяющаяся на 2 ветви, передняя нижняя мозжечковая артерия (ПНМА) (г)

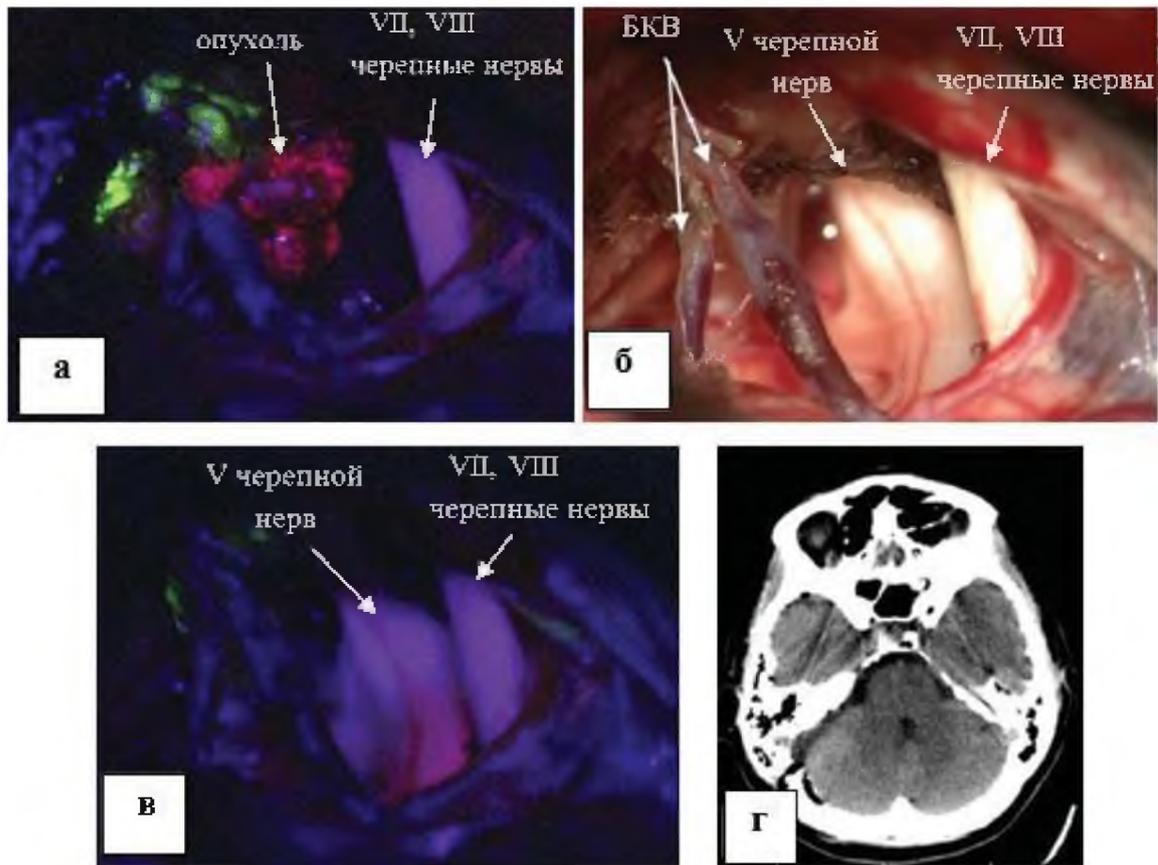


Рисунок 3.35 – Наблюдение 84. В режиме BL – 400 остатки опухоли ярко флуоресцируют (а). Опухоль удалена тотально (Simpson II). Определяются VII, VIII черепные нервы, V черепной нерв со следами девиации вследствие компрессии опухолью (б). В режиме BL 400 определяется умеренная флуоресценция арахноидальной оболочки в области компримированного тройничного нерва (в). На послеоперационной КТ остатков опухоли не выявляется (г)

3.8 Осложнения в группе «Хирургическое лечение»

Интраоперационные осложнения распределились следующим образом: массивное кровотечение отмечалось в 4 (2,7%) случаях. В 3 (2,8%) случаях оно наблюдалось при травме магистральных кровеносных сосудов или их ветвей, а в 1 (0,9%) случае – из гипervasкуляризированной стромы опухоли. Отек структур задней черепной ямки интраоперационно был зафиксирован в ходе 2 (1,9%) хирургических вмешательств. Стволовые реакции наблюдались у 10 (9,3%) пациентов. В 1 (0,9%) случае потребовалось наложение наружного вентрикулярного дренажа в связи с появлением или нарастанием гидроцефалии. В

последующем 4 (2,7%) пациентам была проведена вентрикулоперитонеостомия в связи с нарастанием гидроцефалии.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде наблюдались у 47 (43,5%) пациентов. Они включали: дисфункцию черепных нервов у 42 (38,9%) пациентов, нарушение кровообращения в стволе головного мозга у 3 (2,8%) пациентов. Стойкий бульбарный синдром с развитием пневмонии и потребовавший установки трахеостомы, наблюдался в 3 (2,8%) случаях.

Хирургические осложнения.

Послеоперационная ликворея наблюдалась в 6 (5,6%) случаях (у 2 (1,9%) пациентов – назальная, у 4 (3,7%) – раневая). В 5 (4,6%) случаях ликворея прекратилась после установки наружного люмбального дренажа, а в одном – после дополнительного наложения швов на послеоперационную рану. Менингита, или инфекции в области хирургического вмешательства отмечено не было. Из геморрагических осложнений отмечена гематома в ложе удаленной опухоли, не требовавшая удаления в 1 (0,9%) наблюдении. Отек структур задней черепной ямки, сопровождавшийся снижением уровня бодрствования разной степени выраженности и зафиксированный не интраоперационно, а в раннем послеоперационном периоде, наблюдался у 4 пациентов.

3.9 Летальность в раннем послеоперационном периоде

Летальность в раннем послеоперационном периоде была зафиксирована у 2 (1,9%) пациентов. В обоих случаях она была связана с нарушением кровообращения в стволе головного мозга. Приводим клинические описания летальных исходов.

3.9.1 Клинический пример № 7

Наблюдение 10. Летальный исход у пациентки после удаления большой распространенной петроклиивальной менингиомы вследствие нарушения кровообращения в стволе головного мозга.

Пациентка Т., 58 лет. В течение 1 года отмечала головные боли, шум в ушах, онемение левой половины лица. По рекомендации невролога выполнила МРТ головного мозга. Диагностирована ПКМ слева больших размеров, распространяющаяся в левый кавернозный синус, среднюю черепную ямку, супратенториально, с признаками перитуморального отека (Рисунок 3.36).



Рисунок 3.36 – Наблюдение 10. МРТ пациентки Т. Визуализируется распространенная ПКМ слева больших размеров, с “фестончатыми” границами (а, указана стрелкой). Опухоль распространяется в левый кавернозный синус, медиальные отделы основания левой половины задней черепной ямки (а, в) В режиме Т2 отмечаются явления перитуморального отека (б, указан стрелкой).

Определяется супратенториальное распространение опухоли (в)

В клинической картине заболевания выявляется нарушение функции V, XII, XIII черепных нервов слева, мягкая стволовая заднечерепная и мозжечковая симптоматика по средней линии. Учитывая значительную компрессию ствола головного мозга и признаки перитуморального отека, было принято решение об удалении опухоли из задней черепной ямки. Опухоль была мягкой консистенции, не имела четкой границы со стволом головного мозга (Рисунок 3.37).

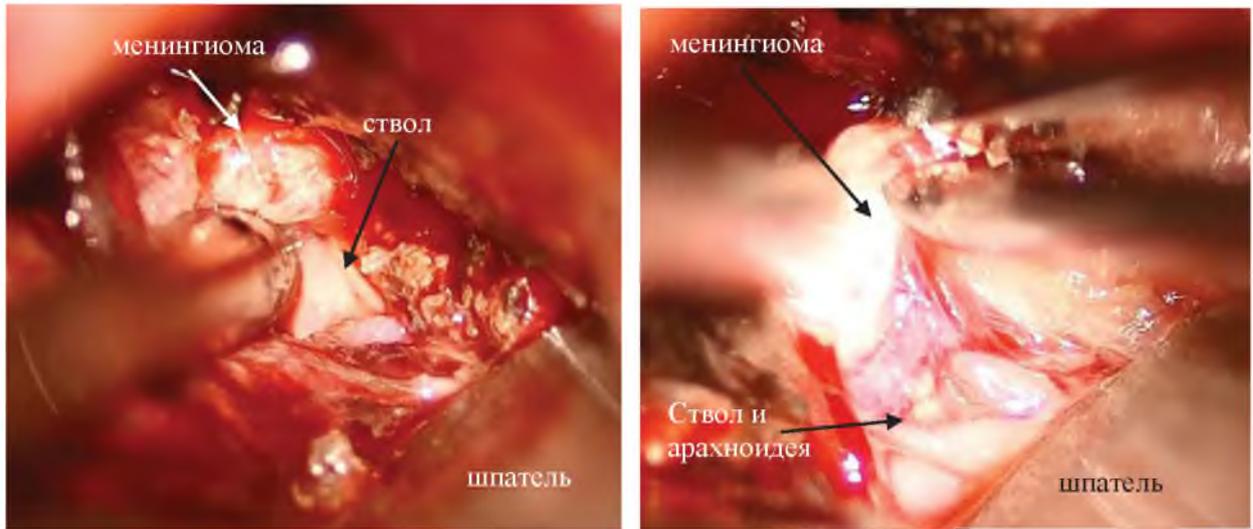


Рисунок 3.37 – Наблюдение 10. Пациентка Т. Интраоперационная фотография, ретросигмовидный субокципитальный доступ. Определяется отсутствие четких границ между опухолью и стволом головного мозга

Опухоль удалена субтотально (оставлены её небольшие фрагменты опухоли вдоль ствола головного мозга и супратенториальный фрагмент). Из области кавернозного синуса и средней черепной ямки опухоль также не удалялась. Гистологический диагноз: смешанная менингиома (grade 1).

В раннем послеоперационном периоде, в связи с длительным пробуждением, пациентке была выполнена компьютерная томография головного мозга. Диагностирован отек структур задней черепной ямки с геморрагическим пропитыванием в области левой гемисферы мозжечка, а также признаки гидроцефалии (Рисунок 3.38 верхний ряд). Принято решение об установке наружного вентрикулярного дренажа.

После пробуждения в неврологическом статусе отмечалось снижение уровня сознания до сопора, тетрапарез до 4 баллов, бульбарные нарушения, проводилось ИВЛ, гемодинамика на фоне поддержки вазопрессорами. Учитывая отрицательную динамику в состоянии пациентки (появление анизокории слева и снижение уровня сознания до комы I), а также по данным КТ головного мозга, выполненным на 2 сутки после хирургического вмешательства и демонстрирующем нарастание отека структур задней черепной ямки, увеличения площади геморрагических изменений

в гемисфере мозжечка, было принято решение о проведении хирургического вмешательства по жизненным показаниям – декомпрессии области краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки и установке датчика внутричерепного давления в паренхиму мозжечка (Рисунок 3.38, нижний ряд).

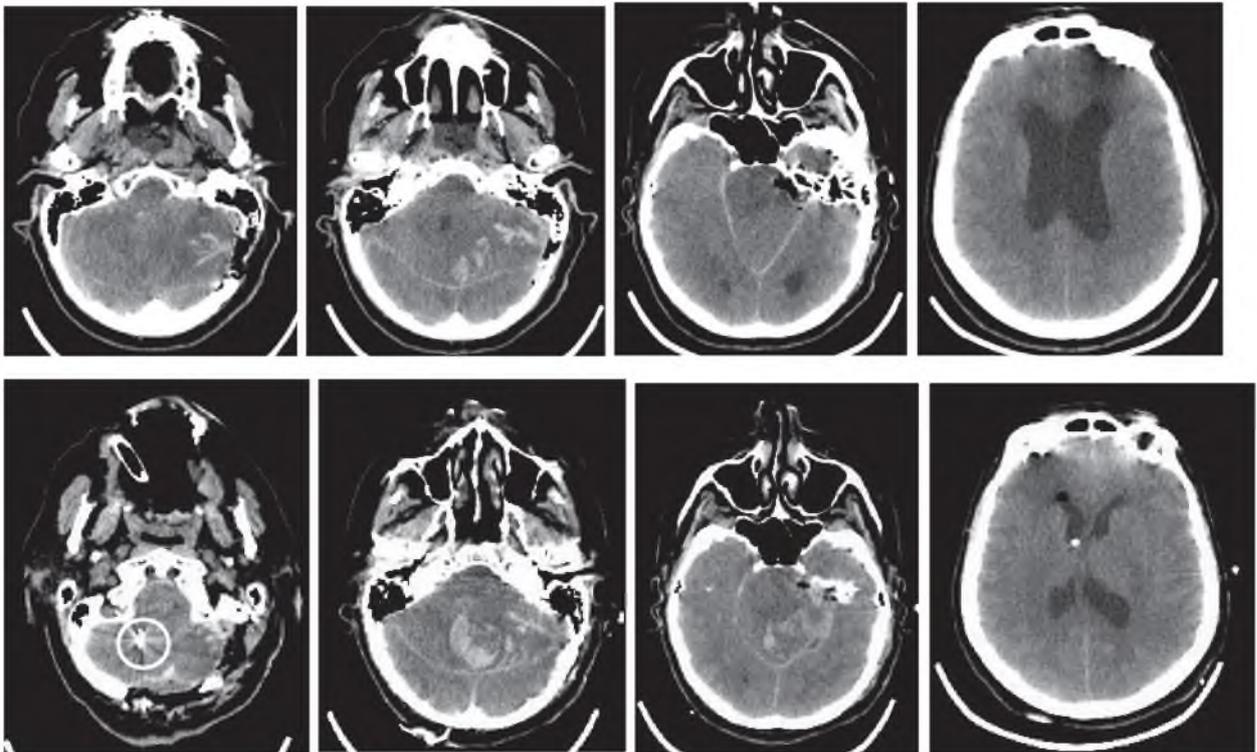


Рисунок 3.38 – Наблюдение 10. Послеоперационная КТ пациентки Т. Верхний ряд – 1 сутки после удаления опухоли. Наблюдается отек структур задней черепной ямки, появления геморрагических изменений в левой гемисфере мозжечка. Определяется гидроцефалии. Нижний ряд – 2 сутки после удаления опухоли. Пациентке установлен наружный вентрикулярный дренаж и произведена декомпрессия структур задней черепной ямки с пластикой твердой мозговой оболочки и имплантацией датчика внутричерепного давления в правую гемисферу мозжечка (выделен белым кругом)

На 2 сутки после операции отмечались подъемы ВЧД до 30-35 мм рт. ст. Купировались при помощи введения гиперосмолярных растворов. Уровень сознания – Кома II. Проводилась интенсивная терапия, гипотермия. Состояние оставалось тяжелым.

На 7 сутки после хирургического вмешательства отмечено резкое ухудшение состояния в виде развития двустороннего мидриаза, роста ВЧД до 40 мм рт. ст., стволовые рефлексы отсутствуют. Проводилось углубление седации и введение гипертонических растворов – без эффекта. На контрольной КТ – отрицательная динамика в виде диффузного отека вещества головного мозга, нарастания геморрагических изменений в левой гемисфере мозжечка, появления крови в желудочковой системе (Рисунок 3.39).

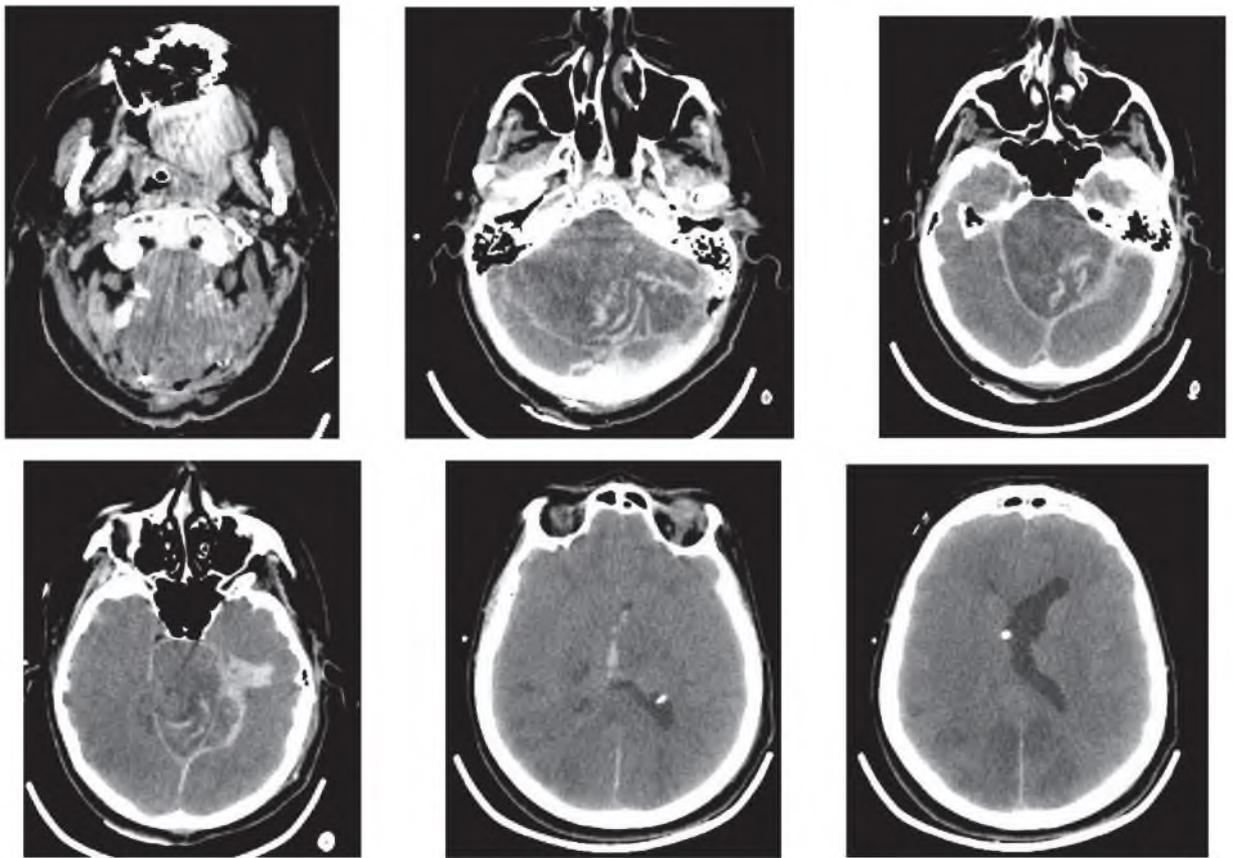


Рисунок 3.39 – Наблюдение 10. Послеоперационная КТ пациентки Т., 7 сутки после удаления опухоли. Определяется нарастание диффузного отека вещества головного мозга, увеличение площади геморрагических изменений в задней черепной ямке, появления геморрагических изменений в средней черепной ямке, а также крови в желудочковой системе

Несмотря на проводимые мероприятия, на фоне крайне тяжелого состояния произошла остановка кровообращения по механизму асистолии. Сердечно-легочная реанимация – без эффекта, диагностирована биологическая смерть (на 7

сутки после хирургического вмешательства). От вскрытия родственники пациентки воздержались. Таким образом, в рассматриваемом случае летальный исход произошел вследствие нарушения мозгового кровообращения в стволе головного мозга, обусловленный нарушением венозного оттока.

В другом случае летальный исход произошел в результате интраоперационной травмы и последующей коагуляцией передней нижней мозжечковой артерии с развитием нарушения кровообращения в стволе головного мозга.

3.9.2 Клинический пример № 8

Наблюдение 174. Летальный исход у пациента после удаления большой распространенной петроклиивальной менингиомы вследствие травмы и последующей коагуляцией магистрального кровеносного сосуда с последующим нарушением кровообращения в стволе головного мозга.

Пациент П. Около 1 года стал отмечать периодические головокружения, в течение 6 месяцев присоединилось снижение слуха на левое ухо, онемение левой половины лица и языка. При МРТ головного мозга выявлена большая петроклиивальная менингиома справа с вовлечением в строму опухоли магистральных кровеносных сосудов (Рисунок 3.40).

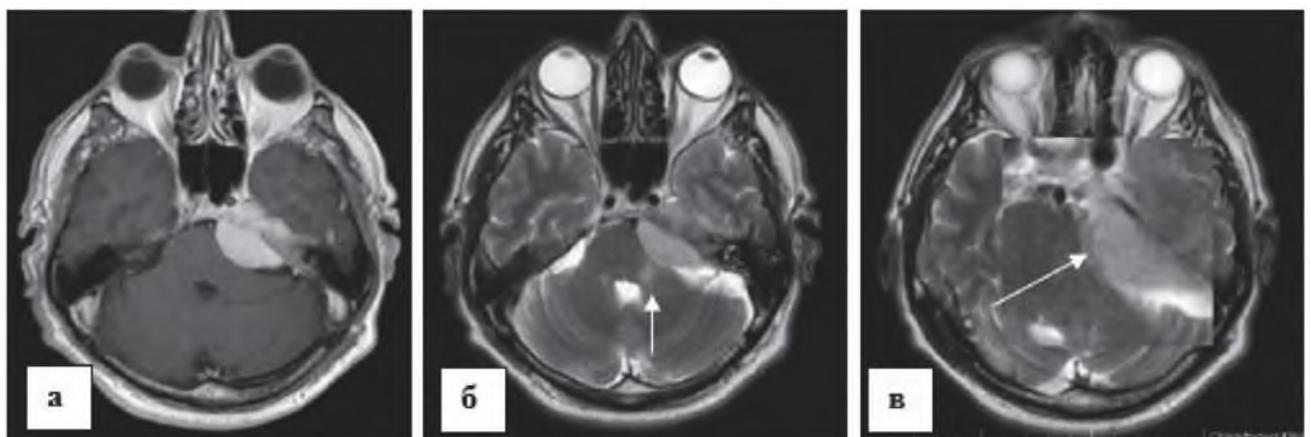


Рисунок 3.40 – Наблюдение 174. Дооперационная МРТ пациента П. В режиме T2 визуализируется отек ствола головного мозга (б). При более детальном исследовании МРТ в режиме T2 (петроклиивальная область увеличена в 2 раза) визуализируется крупный артериальный сосуд (ПНМА), проходящий по переднему полюсу опухоли (указан стрелкой, в)

14.12.2015 пациенту выполнено хирургическое вмешательство «Удаление менингиомы петрокливальной локализации справа с физиологическим мониторингом черепных нервов». После выполнения доступа к опухоли (используя ретросигмовидный субокципитальный доступ), при помощи методики нейрофизиологического мониторинга идентифицирована акустико-фациальная группа нервов, находившаяся на заднем полюсе опухоли. Произведена препаровка акустико-фациальной группы нервов: ее смещение с заднего полюса опухоли. Начато удаление заднего полюса опухоли по направлению к верхушке пирамиды височной кости и петрокливальной области. Отмечалось значительное кровотечение из стромы опухоли, трудно останавливаемое при помощи биполярной коагуляции. При манипуляциях в области орального полюса опухоли возникло струйное кровотечение значительный отек гемисферы мозжечка и ствола головного мозга, повышение артериального давления до 220/100 мм. рт. ст. Произведена экономная резекция левой гемисферы мозжечка, вновь осуществлен доступ к опухоли. Произведено удаление части опухоли у ствола головного мозга, области тройничного и каудальной группы нервов. В области моста оставлен небольшой фрагмент опухоли, попытки удаления которого вызывали брадикардию. Идентифицировано, что источником кровотечения были ветви и ствол ПНМА, которые были коагулированы. Выполнен гемостаз, пластика твердой мозговой оболочки. Костный лоскут на место не устанавливался. Пациент был переведен в ОРИТ. При поступлении в ОРИТ состояние пациента расценивалось как крайне тяжелое, отмечался двусторонний мидриаз, атония, арефлексия. В первые сутки после операции при КТ головного мозга диагностирован диффузный отек задней черепной ямки, признаки субарахноидального кровоизлияния, наличие крови в желудочковой системе (Рисунок 3.41).

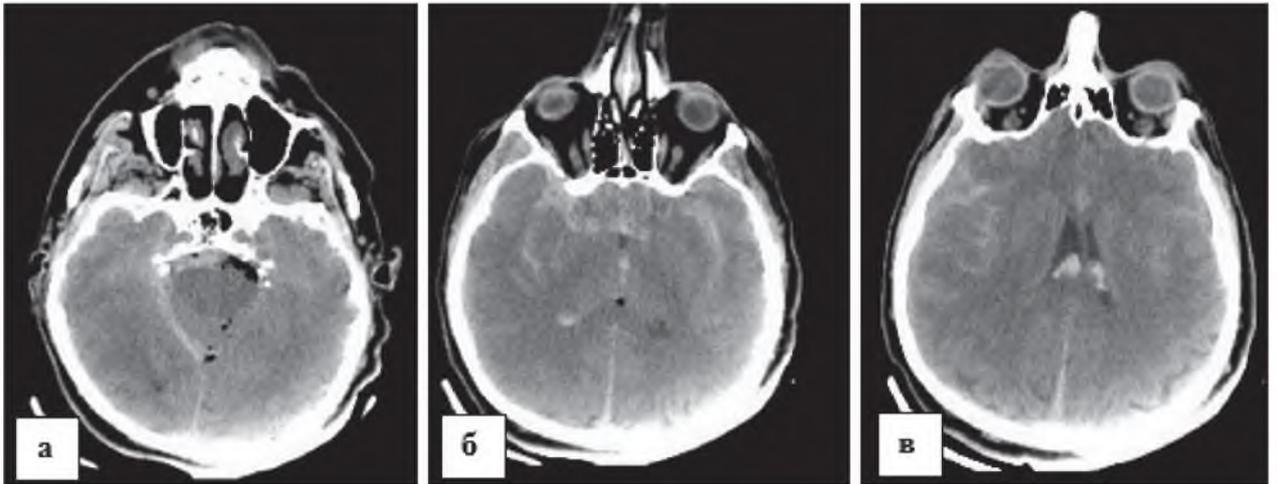


Рисунок 3.41 – Наблюдение 174. Послеоперационная КТ головного мозга пациента при переводе пациента в ОРИТ из операционной. Визуализируется отек ствола головного мозга (а), диффузный полушарный отек (б, в), кровь в цистернах основания черепа, арахноидальных пространствах больших полушарий, желудочковой системе. Срединные структуры смещены влево (б, в)

Состояние пациента оставалось крайне тяжелым. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, на 4 сутки после хирургического вмешательства у пациента произошла остановка сердечной деятельности. Проводились реанимационные мероприятия без эффекта. Констатирована биологическая смерть пациента.

3.10 Наблюдение за пациентами после удаления петроклиальной менингиомы

В первые сутки после хирургического вмешательства всем пациентам проводилась компьютерная томография головного мозга для исключения хирургических осложнений. При выписке пациенту указывалась рекомендация о проведении МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием через 3 месяца и последующей консультацией в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. После получения данных первого МРТ принималось решение о дальнейшей тактике лечения. При отсутствии остатков опухоли пациенту рекомендовалось наблюдение с проведением МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием не реже 1 раза в год в течение 3 лет после удаления опухоли, далее – 1 раз в 2 года. При наличии небольшого остатка опухоли, отсутствии компрессии ствола головного мозга по данным первого выполненного

МРТ и умеренной неврологической симптоматике также принималось решение о проведении наблюдения. Через 8 месяцев таким пациентам рекомендовалось выполнение МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием. Данные МРТ сравнивались, и при наличии прогрессии остатков опухоли пациент направлялся к радиотерапевтам для решения вопроса о целесообразности ЛТ. При отсутствии прогрессии остатков опухоли продолжалось наблюдение за пациентом и проведение МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием не реже 1 раза в год.

При наличии на первой контрольной МРТ больших остатков опухоли и компрессии ствола головного мозга решался вопрос о целесообразности проведения повторного хирургического вмешательства или проведения ЛТ во избежание прогрессии опухоли. В редких случаях, при отсутствии неврологической симптоматики, а также при сдержанном отношении пациента к повторным хирургическим вмешательствам и ЛТ, наблюдение за ним продолжалось.

Таким образом, в большинстве случаев ЛТ рекомендовалась пациентам после удаления опухоли в случаях зафиксированной при МРТ прогрессии остатков опухоли (при тотальном удалении опухоли рецидивов в нашем исследовании не наблюдалось), или при значительных остатках опухоли после хирургического вмешательства с компрессией ствола головного мозга и высоким риском быстрого ухудшения состояния пациента в случае прогрессии опухоли.

3.10.1 Клинический пример № 9

Наблюдение 280. Проведение наблюдения за пациенткой после субтотального удаления петроклиальной менингиомы больших размеров.

Пациентка С., 69 лет, в течение 3 лет отмечает снижение слуха слева. По рекомендации оториноларинголога выполнила МРТ. При МРТ выявлена большая ПКМ слева, распроостраняющаяся в левый кавернозный синус, а также с незначительным супратенториальным распространением (Рисунок 3.42).

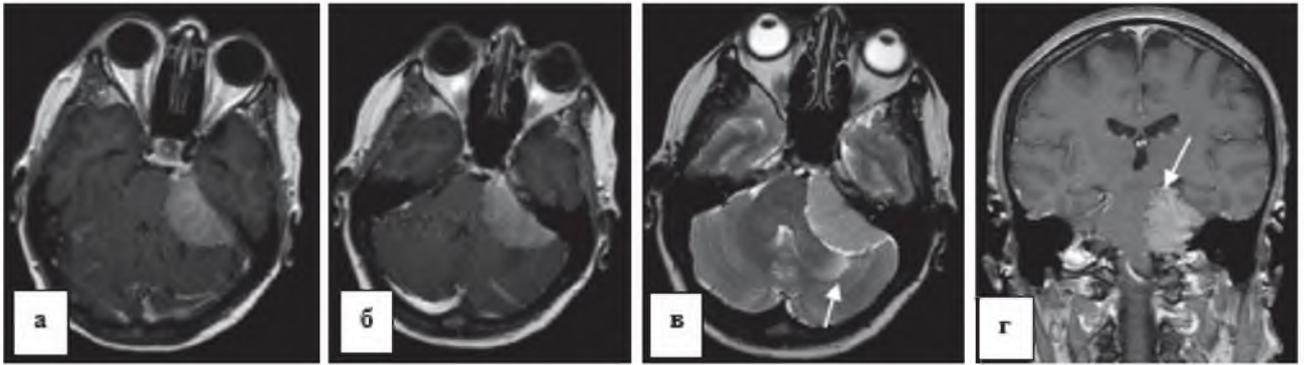


Рисунок 3.42 – Наблюдение 280. МРТ пациентки С. до хирургического вмешательства. На аксиальных срезах МРТ в режиме Т 1 с внутривенным контрастированием визуализируется менингиома петрокливалной локализации слева больших размеров (а, б). Визуализируется распространение опухоли в левый кавернозный синус (б, указано стрелкой). Несмотря на мелкобугристую структуру опухоли, между опухолью и стволов головного мозга при МРТ в режиме Т 2 определяется четкая граница между опухолью и нейроваскулярными структурами, визуализируется перитуморальный отек (в). Во фронтальной проекции отмечается минимальное супратенториальное распространение опухоли (указано стрелкой)

Учитывая наличие выраженной компрессии ствола головного мозга и признаки перитуморального отека, принято решение о хирургическом лечении – удалении опухоли.

07.11.2016 выполнено удаление опухоли с использованием ретросигмовидного субокципитального хирургического доступа. Опухоль была мягко-эластической консистенции – типичная менингиома. В связи с наличием грубых сращений со стромой опухоли, каудальной группой нервов и задней нижней мозжечковой артерией, опухоль удалена субтотально. Гистологический диагноз: менингиома менинготелиоматозная с псаммомными тельцами. WHO grade 1. В послеоперационном периоде отмечалось появление недостаточности V черепного нерва слева, а также умеренной мозжечковой симптоматики (в усложненной позе Ромберга отклоняется вправо, интенция при выполнении пальце-носовой пробы). При контрольной МРТ головного мозга, выполненной через 3 месяца после хирургического вмешательства, определялись незначительные остатки опухоли в левой петрокливалной области и области левого кавернозного синуса (Рисунок 3.43).

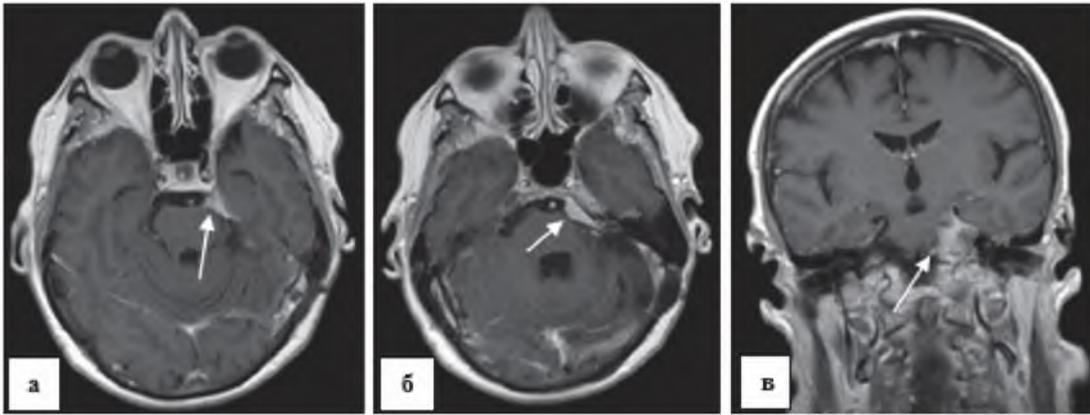


Рисунок 3.43 – Наблюдение 280. Послеоперационная МРТ. На аксиальных (а, б) и фронтальных (в) томограммах выявляются небольшие остатки опухоли петроклиальной локализации (указаны стрелками)

Учитывая удовлетворительное состояние пациентки, отсутствие компрессии ствола головного мозга, небольшой остаток опухоли и пожилой возраст пациентки, была избрана тактика наблюдения. В процессе наблюдения остатки опухоли оставались стабильными (57.3 месяца, Рисунок 3.41), недостаточность V черепного нерва полностью регрессировала. Пациентка регулярно выполняет МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием и является на очную консультацию в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

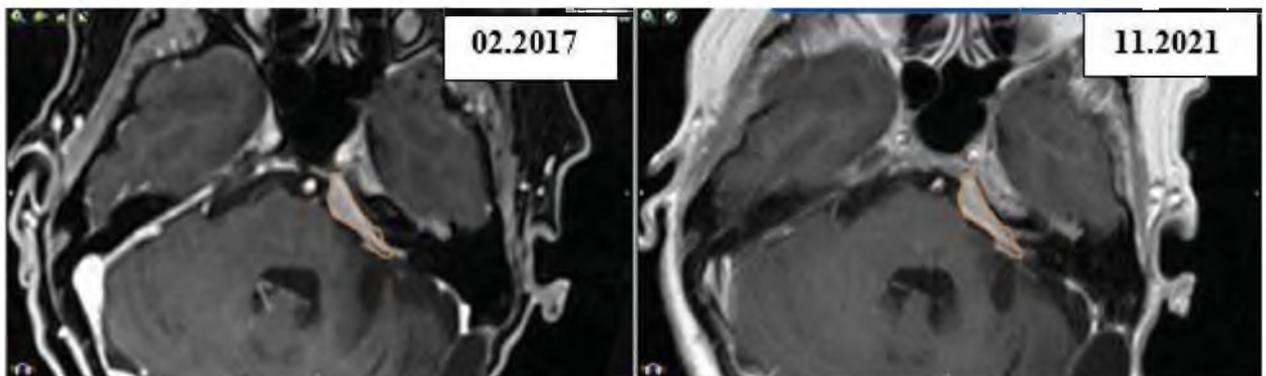


Рисунок 3.44 – Наблюдение 280. При сопоставлении МРТ от 02.2017 и 11.2021 в программе Iplan, прогрессии остатков опухоли не наблюдается (контуры опухоли выделены бурым цветом)

3.11.1 Оценка неврологического статуса пациентов в группе

«Хирургическое лечение». Статистический анализ

Неврологический статус пациентов оценивался на 7 сутки после хирургического вмешательства, а также при сборе катамнеза (6 месяцев и более, т.к. по истечению 6 месяцев после хирургического вмешательства структура неврологического статуса, как правило, значительных изменений не претерпевала).

После подсчета и изучения исходов неврологического и функционального статусов в группе «Хирургическое лечение» все данные были подвергнуты статистической обработке. Был проведен анализ в соответствии с критериями Фишера, Кохрена и Мак-Немара, тестирование статистических гипотез о различии в распределении количественных переменных в независимых выборках проводили с помощью метода Манна-Уитни. При зависимых выборках использовался критерий Уилкоксона для парных сравнений. Для статистической обработки и уменьшения степени погрешности анализа была выделена группа пациентов (90 человек), имеющая 3 точки по следующим периодам: данные неврологического и функционального статуса до операции, после операции и через 6 месяцев или позже после хирургического вмешательства (Рисунок 3.45).

Как в дооперационном, так и в послеоперационном периоде наиболее часто встречалась мозжечковая симптоматика: на 7-е сутки после операции 78,9% пациентов отмечали нарушение статики и походки. При сборе катамнеза отмечалась корреляция между уменьшением выраженности мозжечковой симптоматики как в сравнении с до-, так и послеоперационным периодом ($p < 0,001$). При анализе общемозговой симптоматики, она была выявлена у 27,8% пациентов до хирургического вмешательства, на 7 сутки после операции отмечалось ее усугубление до 56,7%, а на момент катамнеза – регресс до 42,2 % ($p < 0,001$). Сходная картина наблюдалась и при анализе динамики стволовой симптоматики. Она усугублялась в раннем послеоперационном периоде с 24,4 до 37,8%, на момент катамнеза наблюдалось всего 5,6% с проявлениями стволовой симптоматики ($p < 0,001$). При анализе частоты возникновения пирамидных

нарушений, симптомов гидроцефалии, эпилептических припадков, психических нарушений и афазии, статистических закономерностей выявлено не было ($p>0,05$).

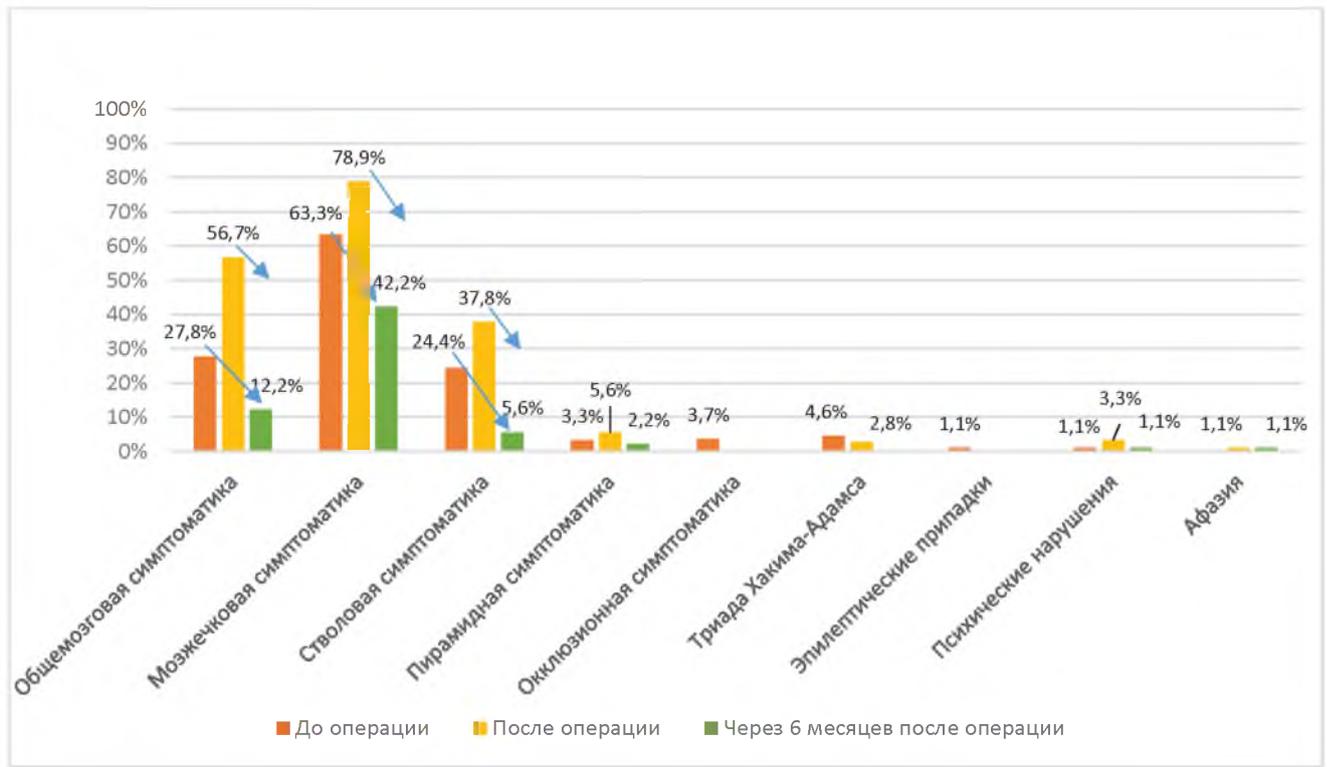


Рисунок 3.45 – Динамика неврологической симптоматики в группе «Хирургическое лечение»

Оценивая функцию черепных нервов, мы наблюдали сходную картину (Рисунок 3.46). Статистически достоверным оказался регресс недостаточности V черепного нерва при катанестическом осмотре как по сравнению с дооперационным периодом, так и ранним послеоперационным ($p<0,001$). При исследовании функции VI черепного нерва выявлена корреляция между увеличением случаев его дисфункции в раннем послеоперационном периоде с 1,1 до 15,6 % ($p<0,001$), а на момент сбора катанеза наблюдался регресс его недостаточности до 3,3 % ($p=0,006$). Аналогичная ситуация наблюдалась с VII, VIII черепными нервами: после операции статистически достоверно наблюдалось увеличение случаев нарушения их функции ($p<0,001$), а при сборе катанеза отмечалась положительная динамика в виде восстановления функции указанных черепных нервов ($p=0,013$, $p=0,016$ для VII и VIII черепных нервов

соответственно). При анализе возникновения дефицита каудальной группы нервов в до-, послеоперационном периодах и на момент сбора катамнеза, статистически значимых корреляций обнаружено не было ($p < 0,05$).

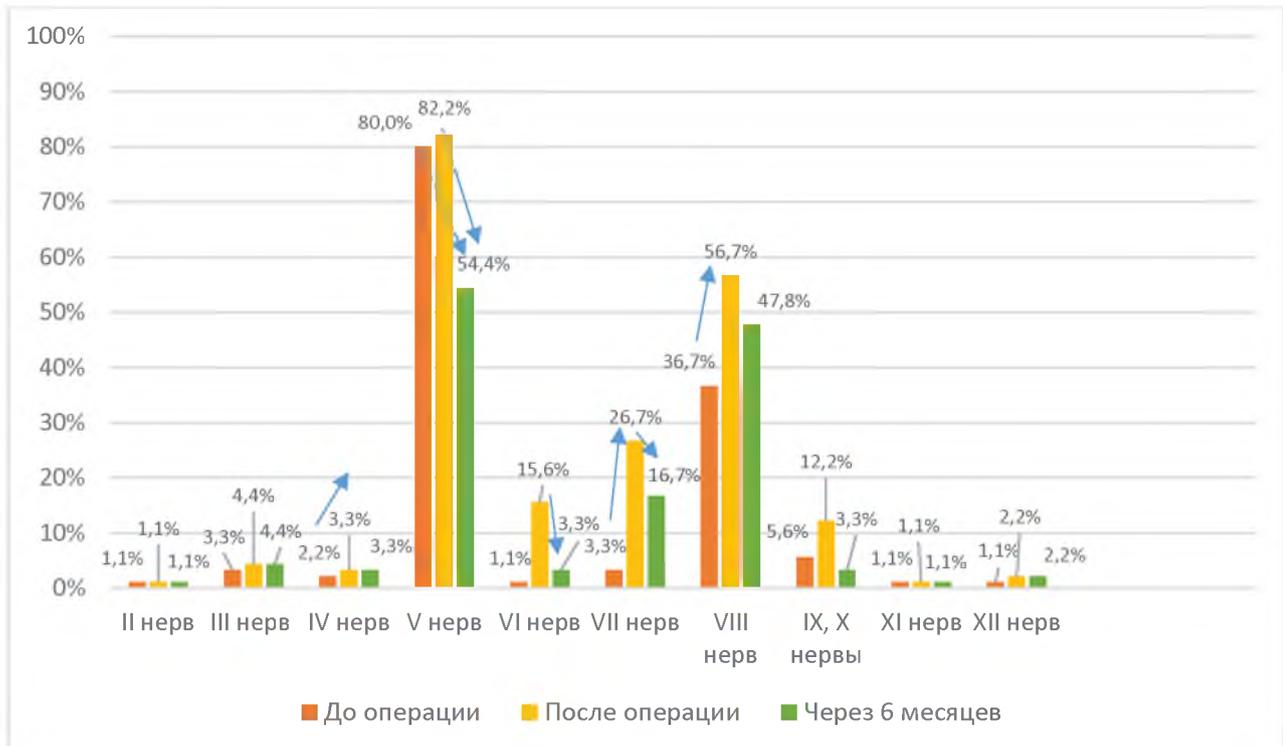


Рисунок 3.46 – Динамика нарушения функции черепных нервов в группе «Хирургическое лечение»

При анализе динамики болевого тригеминального синдрома при помощи теста Кохрейна определялась статистически достоверная положительная динамика в виде регресса ТН как в раннем послеоперационном периоде (регресс ТН не отмечался только у 2 пациентов), так и на момент сбора катамнестических данных, когда регресс невралгии тройничного нерва наблюдался во всех анализируемых случаях ($p < 0,001$). Оценивая такие симптомы, как нейропатию тройничного нерва, гемифациальный спазм и тиннит, отмечалось, что в случаях с нейропатией тройничного нерва регресса нейропатии после операции не отмечалось, а на момент сбора катамнеза отмечалось незначительное увеличение количества пациентов с нейропатическим болевым синдромом, статистически не значимое ($p = 0,526$). Изменения неврологического статуса при тинните и гемифациальном

спазме были статистически не достоверны ($p>0,05$), однако, у пациентов, страдающих как тиннитом, так и гемифациальным спазмом, отмечалась тенденция к регрессу спазмов и высокочастотного шума в послеоперационном периоде, а также на момент сбора катамнеза (Рисунок 3.47).

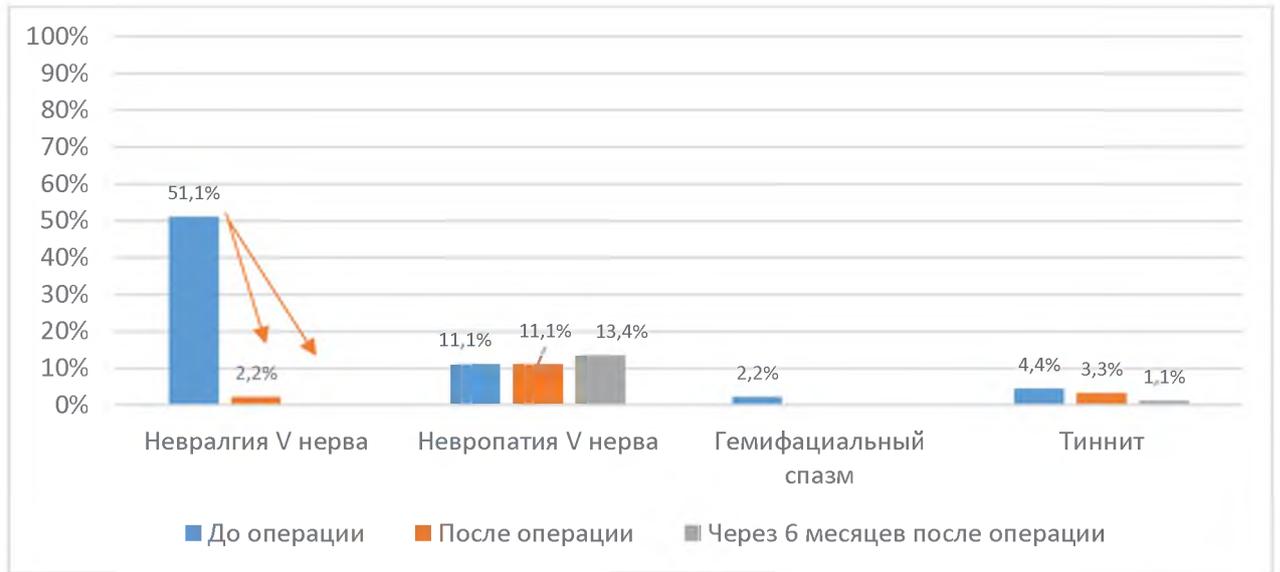


Рисунок 3.47 – Динамика гиперфункций черепных нервов, а также невропатии и тиннита в группе «Хирургическое лечение»

3.11.2 Оценка функционального статуса пациентов в группе «Хирургическое лечение». Статистический анализ

Для оценки функционального статуса использовались шкала Карновского (Таблица 3.1), широко применяемая в нейроонкологии и также шкала Рэнкин – универсальная шкала оценки инвалидности, независимости и исходов реабилитации.

Таблица 3.1 – Функциональные исходы в группе «Хирургическое лечение» по шкале Карновского до операции, после хирургического лечения и при катamnестическом исследовании

Баллы %	40	50	60	70	80	90	100
До операции	0	0	1 (1,1%)	33 (36,7%)	49 (54,4%)	6 (6,7%)	1 (1,1%)
После операции	3 (3,3%)	5 (5,6%)	10 (11,1%)	19 (21,1%)	20 (22,2%)	33 (36,7%)	0
Через 6 месяцев после операции	0	1 (1,1%)	2 (2,2%)	7 (7,8%)	28 (31,1%)	38 (42,2%)	14 (15,6%)

При оценке функционального статуса в группе «Хирургическое лечение» были получены статистически достоверные данные при сравнении периодов до операции, послеоперационного периода, а также на момент сбора катamnеза. Статистически значимым являлось ухудшение состояния пациентов после операции, проявлявшееся переходом пациентов из группы Карновский 70 баллов в группу Карновский 60 баллов, а также улучшение состояния пациентов, характеризовавшееся переходом из группы Карновский 80 баллов в группу Карновский 90 баллов ($p < 0,001$). При сравнении показателей функциональных статусов до операции с катamnестическими данными отмечено только улучшение показателей функционального статуса. Отмечалось статистически значимое перемещение пациентов из группы Карновский 70 баллов в группу Карновский 80 баллов, из группы 70 баллов в группу 90 баллов, из группы Карновский 80 баллов в группу 90 баллов, из группы 90 баллов в группу 100 баллов. Таким образом, при анализе функционального статуса по шкале Карновского отмечалась тенденция к улучшению функционального статуса после операции как в раннем послеоперационном периоде, так и на момент катamnеза, хотя у меньшей части пациентов наблюдалось достоверное ухудшение в раннем послеоперационном периоде (Рисунок 3.48, 3.49).

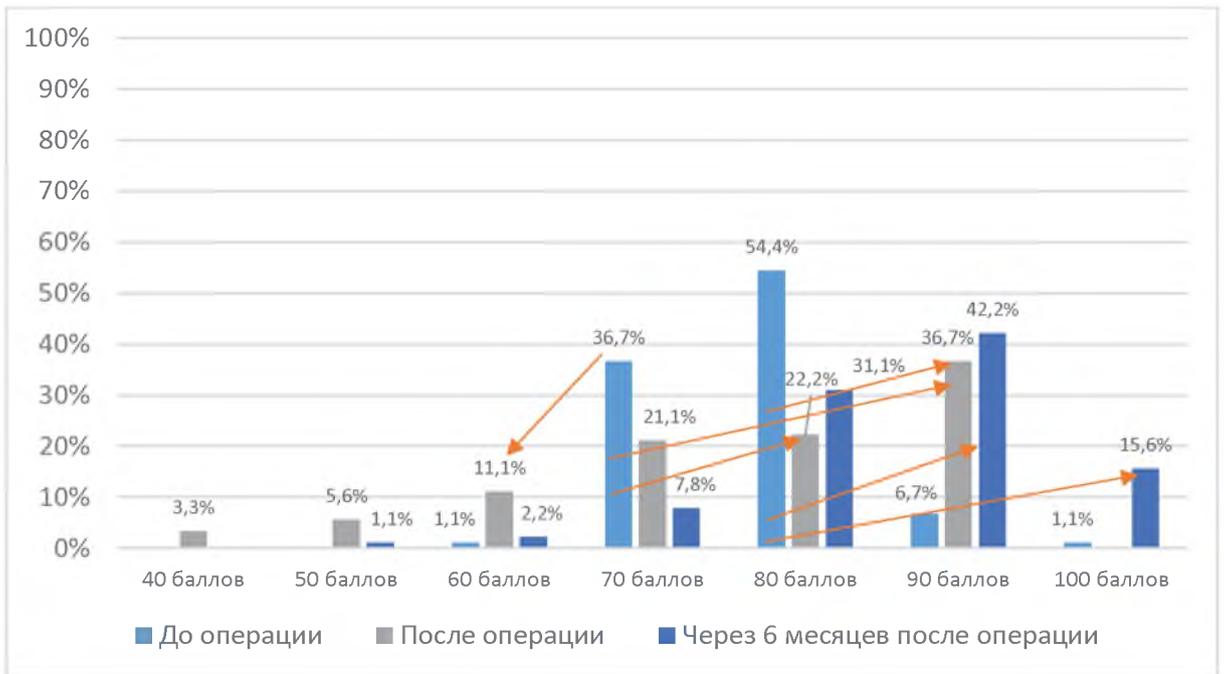


Рисунок 3.48 – График динамики функционального статуса по шкале Карновского пациентов из группы «Хирургическое лечение». Стрелками указаны статистически значимые переходы из различных групп

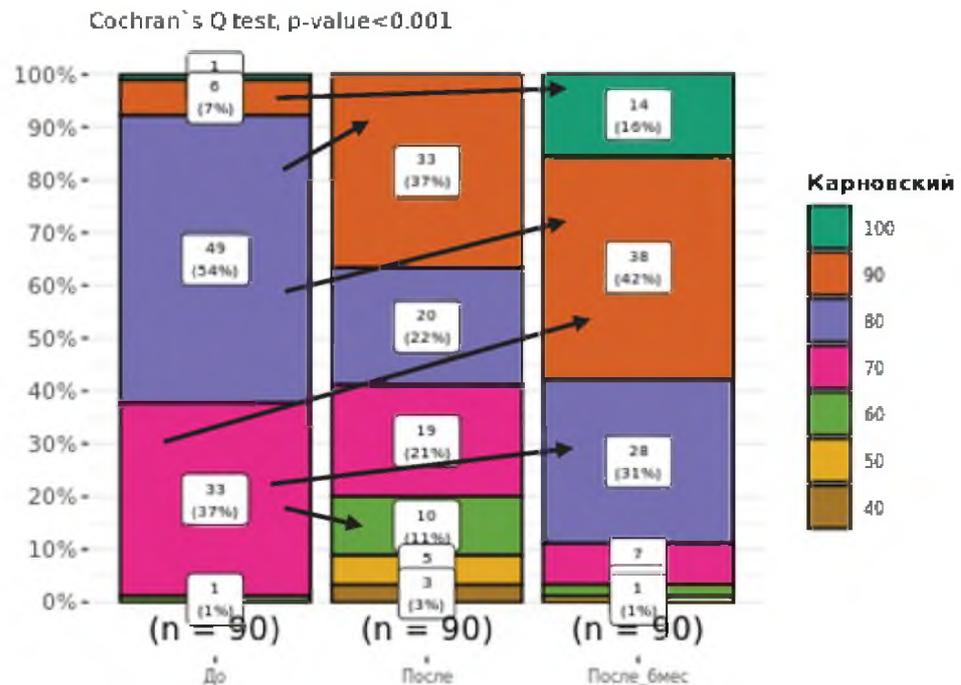


Рисунок 3.49 – Исследование динамики функционального статуса по шкале Карновского пациентов из группы «Хирургическое лечение» с использованием теста Кохрейна. Стрелками указаны значимые переходы из различных групп

Была изучена зависимость динамики функционального статуса по шкале Карновского от радикальности удаления опухоли. Ухудшение достоверно чаще

возникало в группах с субтотальным и частичным удалением опухоли ($p=0,033$). Также была обнаружена корреляция между ухудшением функционального статуса по шкале Карновского и данными предоперационных нейрорентгенологических обследований (МРТ). Наиболее значимое влияние на функциональный статус оказывали линейные размеры, объем опухоли и степень компрессии ствола головного мозга: при увеличении указанных показателей регистрировалась статистически значимая корреляция со снижением функционального статуса по шкале Карновского ($p<0,001$). Также обнаружена корреляция в виде снижения функционального статуса в группах пациентов с распространением матрикса на противоположную сторону ($p=0,011$), вентрикуломегалией ($p=0,04$), дистопией миндалик мозжечка ниже линии Мак-Рея ($p=0,005$) и отсутствием четкой границы между опухолью и стволом головного мозга ($p=0,04$).

При оценке функционального статуса пациентов в группе хирургического лечения по шкале Рэнкин, получены сходные данные (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Функциональные исходы в группе «Хирургическое лечение» по шкале Рэнкин до операции, после хирургического лечения и при катamnестическом исследовании

Баллы %	0	1	2	3	4	5
До операции	1 (1,1%)	22 (24,4%)	57 (63,3%)	10 (11,1%)	0	0
После операции	1 (1,1%)	37 (41,1%)	28 (31,1%)	19 (21,1%)	5 (5,6%)	0
Через 6 месяцев после операции	13 (14,4%)	47 (52,2%)	26 (28,9%)	2 (2,2%)	2 (2,2%)	0

При сравнении исходов до и после операции наиболее значимым было улучшение функционального статуса в виде перехода пациентов из группы Рэнкин 2 в группу Рэнкин 1 ($p=0,008$). При сравнении показателей шкалы Рэнкин до операции с данными катamnеза отмечалась более устойчивая тенденция, состоявшая в улучшении функционального статуса пациентов: переход из группы

Рэнкин 2 в группу Рэнкин 0 ($p=0,007$), из Рэнкин 2 в Рэнкин 1 ($p<0,001$), из Рэнкин 3 в Рэнкин 1 ($p=0,04$). При анализе исходов после операции с катamnестическими данными также прослеживалась тенденция к повышению функционального статуса пациентов: переход пациентов из группы Рэнкин 1 в группу Рэнкин 0 ($p=0,004$), из Рэнкин 2 в Рэнкин 1 ($p=0,006$), из Рэнкин 3 в Рэнкин 1 ($p=0,04$), а из Рэнкин 3 в Рэнкин 2 ($p<0,001$). Анализ изменения функционального статуса по шкале Рэнкин демонстрировал только статистически значимое улучшение состояния пациентов как в раннем периоде, так и на момент сбора катamnеза (Рисунок 3.50).

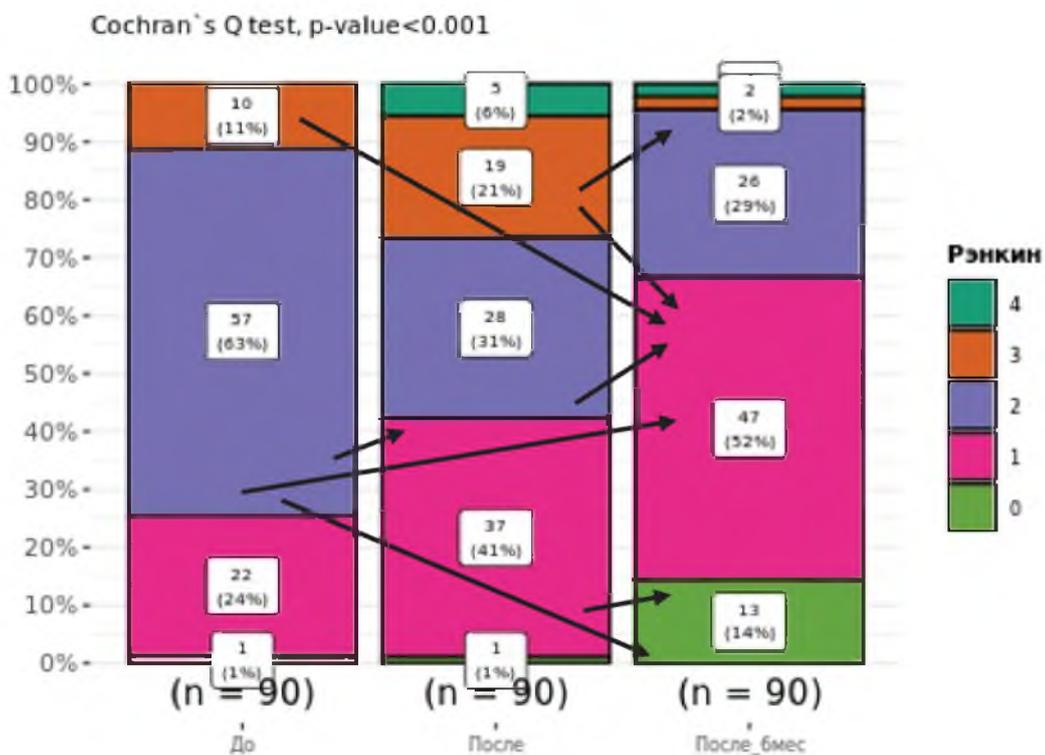


Рисунок 3.50 – Исследование динамики функционального статуса по шкале Рэнкин пациентов из группы «Хирургическое лечение» с использованием теста Кохрейна. Стрелками указаны статистически значимые переходы из различных групп

3.12 Катамнестическое исследование и факторы, влияющие на прогноз

3.12.1 Общая выживаемость

Катамнез был собран у 106 (98,1%) пациентов. Максимальный срок катамнеза составил 95 месяцев (7,9 лет).

Летальность за весь период наблюдения составила 6,6 % (7 пациентов). 4 (3,8%) пациента скончались от причин, связанных с основным заболеванием (двое из них – в раннем послеоперационном периоде в связи с нарушением кровообращения в стволе головного мозга), 3 (2,8%) пациентов погибли от осложнений сопутствующих заболеваний (Рисунок 3.51).

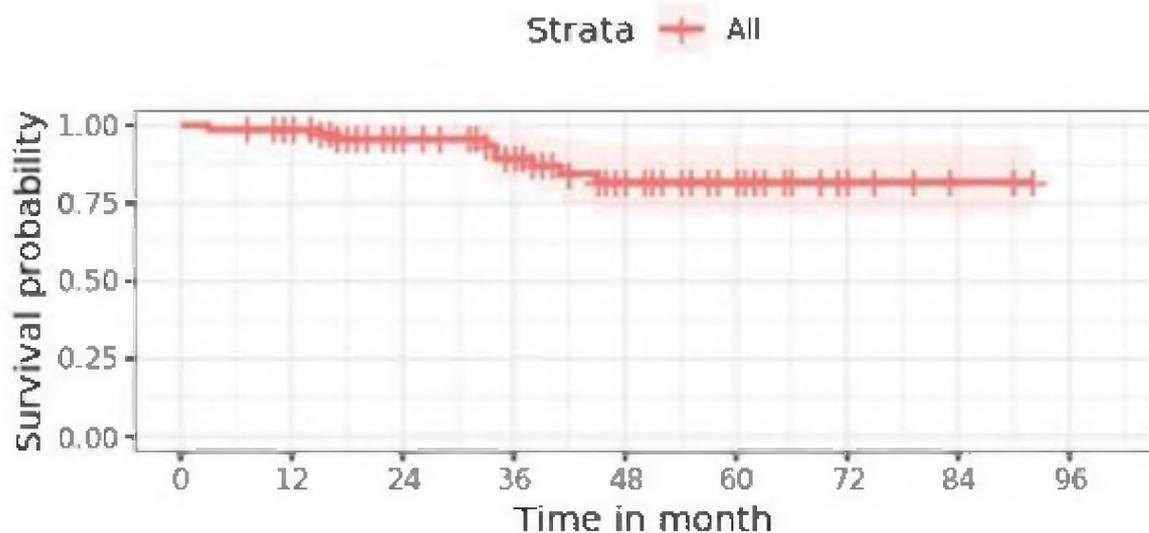


Рисунок 3.51 – Кривая Каплана-Майера для оценки общей выживаемости пациентов в группе «Хирургическое лечение». Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития. 5-летняя выживаемость составила 92,3 %, вероятность прожить 7,9 лет (максимальный период наблюдения) также составила 92,3%

Был проведен статистический анализ факторов, влияющих на общую выживаемость в группе «Хирургическое лечение». Устанавливалась взаимосвязь между демографическими, клинико-морфологическими, рентгенологическими и интраоперационными данными. Факторов, статистически значимо влияющих на

общую выживаемость в группе «Хирургическое лечение», обнаружено не было ($p < 0,05$).

3.12.2 Беспрогрессивная выживаемость

Данные контрольных МРТ были получены у 77 пациентов (71,2 %). Рецидива опухоли после тотального удаления ни в одном случае не наблюдалось. У 9 (11,7%) пациентов за период наблюдения возникла прогрессия остатков опухоли после субтотального, или частичного удаления (Рисунок 3.49). У 8 (10,4%) пациентов до хирургического вмешательства опухоли были больших размеров, у 1 (1,3%) – средних. У 8 (10,4%) из этих пациентов опухоль была удалена частично, у 1 (1,3%) – субтотально.

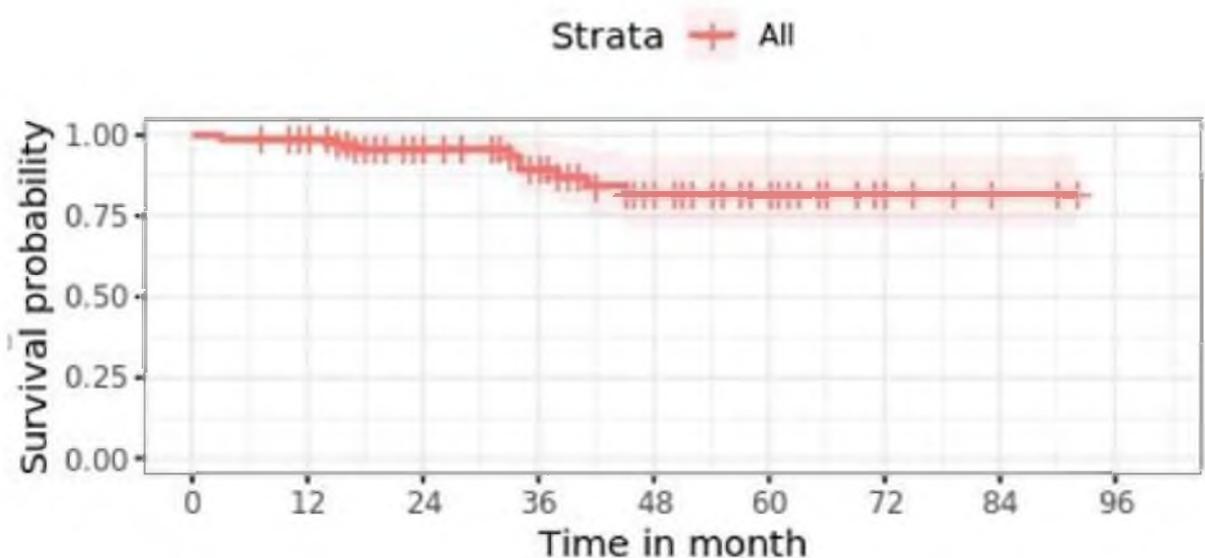


Рисунок 3.52 – Кривая Каплана-Майера для оценки БПВ пациентов в группе «Хирургическое лечение». Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития. 5-летняя выживаемость составила 81,7%. Вероятность прожить без рецидива заболевания 7,7 лет (максимальный период наблюдения) составила 81,7%.

Проведен статистический анализ факторов, влияющих на беспрогрессивную выживаемость в группе «Хирургическое лечение». Устанавливалась взаимосвязь между демографическими, клинико-морфологическими, рентгенологическими и интраоперационными данными.

Была выявлена корреляционная зависимость между БПВ и отсутствием четкой границы опухоли с нейроваскулярными структурами задней черепной ямки, оценка которых проводилась интраоперационно: отсутствие четкой границы опухоли и нейроваскулярных структур достоверно снижают вероятность прожить заданный интервал времени без прогрессии ($p < 0,001$). Также выявлена четкая корреляция между радикальностью удаления опухоли и БПВ: при тотальном удалении опухоли вероятность БПВ повышалась, а при частичном – снижалась ($p = 0,007$).

Значимо влияли на БПВ дооперационные рентгенологические данные, такие как размер опухоли (с увеличением размера вероятность БПВ снижалась, $p = 0,001$), объем опухоли ($p < 0,001$), степень компрессии ствола головного мозга (при увеличении степени компрессии, БПВ достоверно снижалась, $p = 0,003$), рентгенологические признаки отсутствия границы между опухолью и стволом головного мозга ($p = 0,006$). Были выявлены корреляции между снижением вероятности БПВ и распространением опухоли в различные смежные анатомические области: супратенториально ($p < 0,001$), в среднюю черепную ямку ($p = 0,007$), в яремное отверстие ($p = 0,001$), во внутренний слуховой проход ($p = 0,002$), а также статистическая зависимость в виде снижения вероятности БПВ от вовлечения в строуму опухоли магистральных кровеносных сосудов ($p = 0,005$).

После определения факторов, имеющих взаимосвязь с БПВ при помощи одномерного анализа, был проведен многофакторный анализ с использованием метода регрессии Кокса. Комбинация таких факторов, как распространение опухоли во внутренний слуховой проход, среднюю черепную ямку, вовлечение в строуму опухоли магистральных кровеносных сосудов и венрикуломегалия, были статистически значимо взаимосвязаны с БПВ: снижали вероятность прожить заданный интервал времени без прогрессии (Рисунок 3.53).

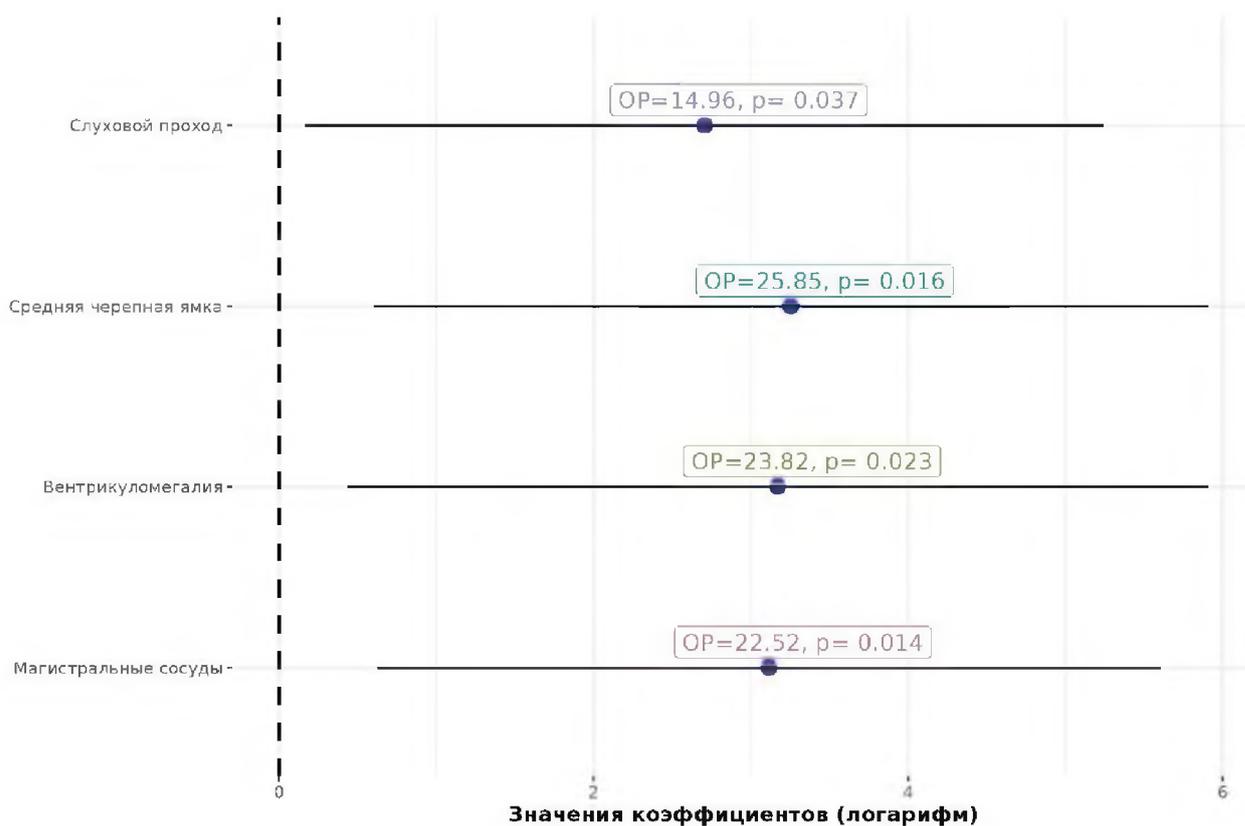


Рисунок 3.53 – График, демонстрирующий влияние совокупности факторов на беспрогрессивную в группе «Хирургическое лечение». ОР – отношение рисков

Другой комбинацией факторов, снижающей БПВ, явились интраоперационный отек структур задней черепной ямки, большой объем опухоли, распространение опухоли в среднюю черепную ямку и наличие вентрикуломегалии (Рисунок 3.54).

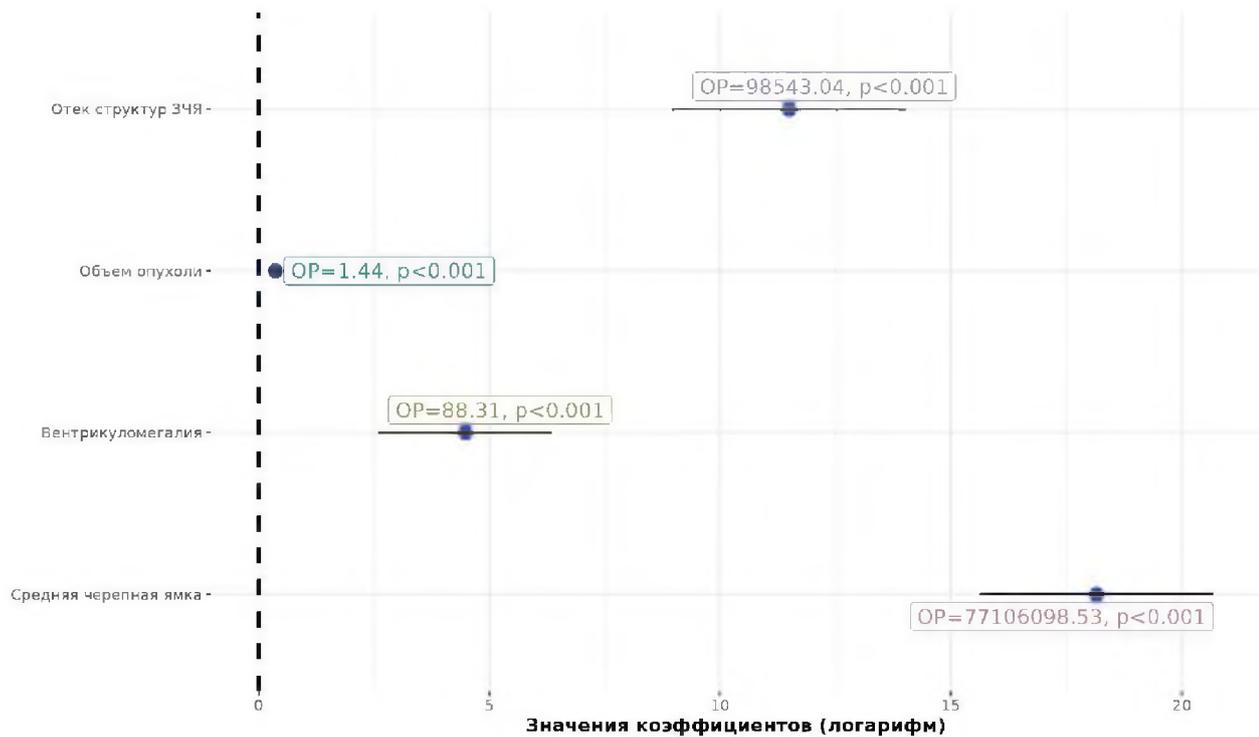


Рисунок 3.54 – График, демонстрирующий влияние совокупности факторов на беспрогрессивную выживаемость в группе «Хирургическое лечение». ОР – отношение рисков

При анализе влияния факторов, полученных в результате изучения послеоперационных МРТ также были выявлены данные, позволяющие прогнозировать БПВ. Вероятность прожить заданный интервал времени без прогрессии снижалась в зависимости от: линейных размеров остатка опухоли (по мере увеличения остатка опухоли, вероятность БПВ достоверно снижается ($p<0,001$)), объема остатка опухоли ($p<0,001$), наличия перитуморального отека вокруг остатка опухоли ($p=0,002$), распространения матрикса опухоли на противоположную сторону ($p=0,03$), супратенториального распространения ($p<0,001$), распространения в параселлярное пространство ($p=0,005$), в среднюю черепную ямку ($p<0,001$) и во внутренний слуховой проход ($p<0,001$), наличия компрессии ствола головного мозга остатком опухоли ($p=0,003$), отсутствия четкой рентгенологической границы между остатком опухоли и мозговым веществом ($p<0,001$).

При проведении многофакторного анализа данных послеоперационных МРТ, были получены следующие предикторы, имеющие статистически значимую

взаимосвязь с БПВ. Наличие 2 и 3 степени компрессии ствола головного мозга остатком опухоли, распространение опухоли во внутренний слуховой проход и среднюю черепную ямку, достоверно снижали вероятность БПВ (Рисунок 3.55).

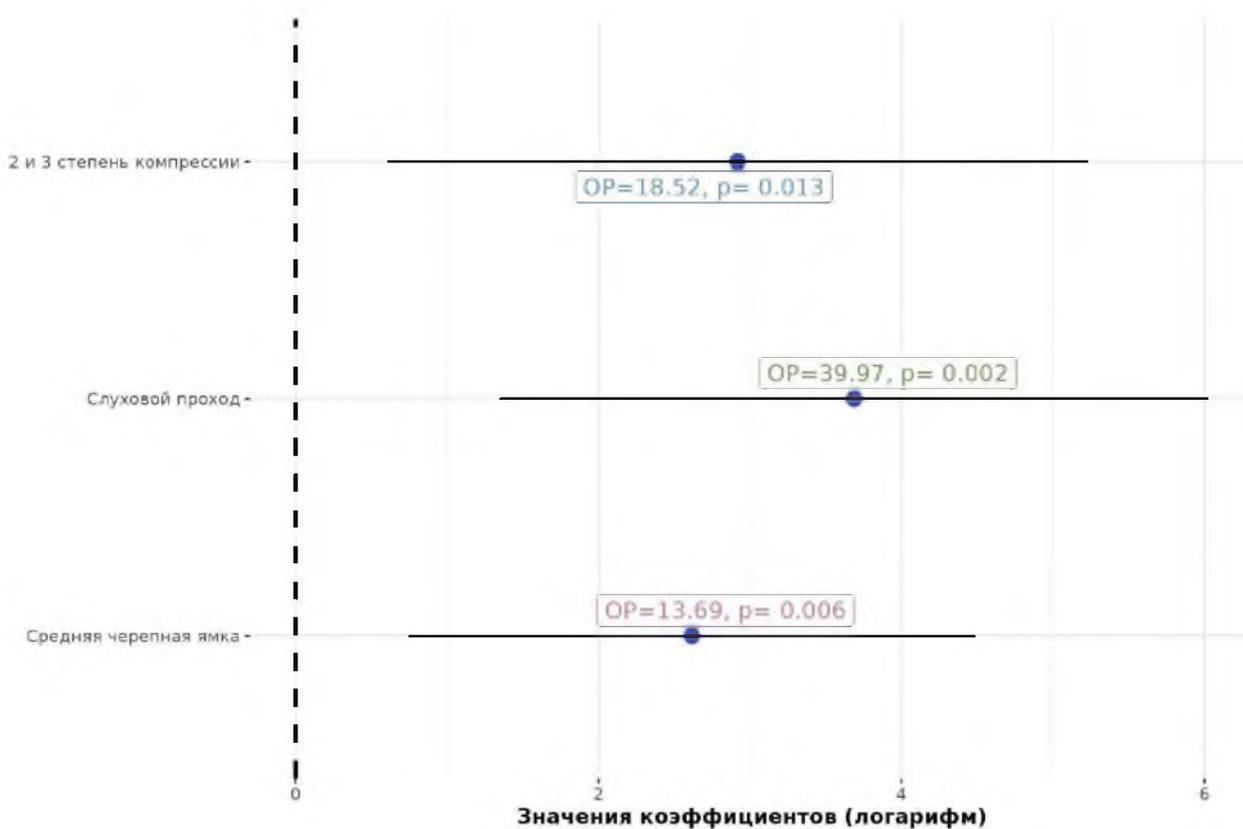


Рисунок 3.55 – График, демонстрирующий влияние совокупности факторов на беспрогрессивную выживаемость в группе «Хирургическое лечение». ОР – отношение рисков

Большой объем остатка опухоли, распространение опухоли во внутренний слуховой проход и среднюю черепную ямку – также снижали БПВ (Рисунок 3.56).

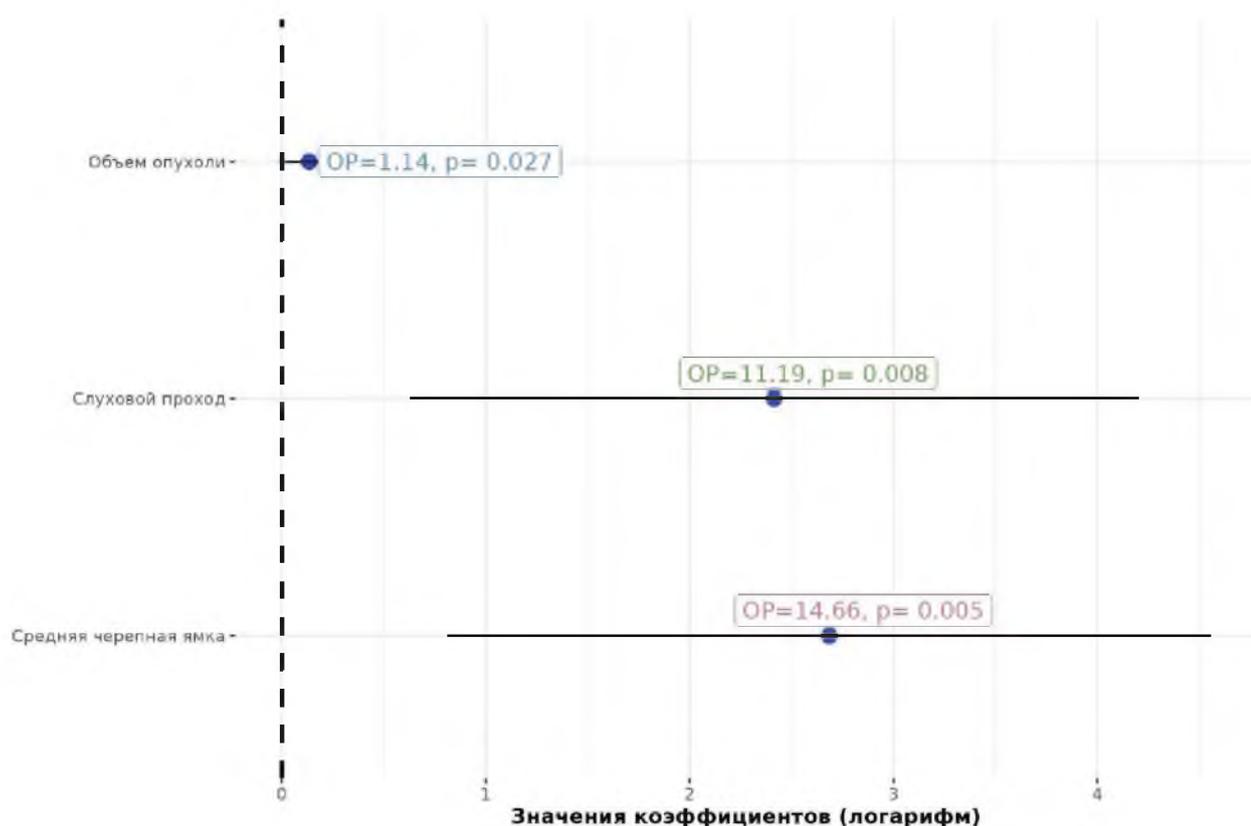


Рисунок 3.56 – График, демонстрирующий влияние совокупности факторов на беспрогрессивную в группе «Хирургическое лечение». ОР – отношение рисков

3.13 Резюме

Основным методом лечения ПКМ является хирургическое удаление опухоли, а целью хирургического лечения – максимально возможное ее радикальное удаление с сохранением высокого функционального статуса пациента. Полученные в результате исследования данные указывают на снижение периода беспрогрессивной выживаемости по мере уменьшения радикальности проведенной операции.

Показания к хирургическому удалению опухоли следующие:

- наличие симптоматической ПКМ и возможность ее удаления;
- наличие выраженного масс-эффекта, компрессии ствола головного мозга, перитуморального отека, внутричерепной гипертензии;
- возможность безопасно выполнить декомпрессию ствола головного мозга;
- высокая ожидаемая продолжительность жизни (в том числе, и молодой возраст);

- необходимость морфологической верификации опухоли.

Противопоказания к хирургическому удалению опухоли:

- тяжелый неврологический и соматический статус пациента, наличие высокого периоперационного риска (более III ст. по ASA);

- распространенность опухоли, невозможность даже частичного удаления опухоли без развития дополнительного неврологического дефицита;

- асимптоматичная впервые обнаруженная опухоль маленьких размеров или не оказывающая масс-эффекта и компрессии ствола головного мозга.

Хирургическое удаление опухоли произведено у 108 пациентов. ПКМ зачастую являются радикально не операбельными опухолями. В нашей серии в группе «Хирургическое лечение» количество пациентов с тотально удаленными опухолями составило 26%, субтотальное удаление проведено у 38% пациентов, а частичное – у 36%. Относительно небольшое количество радикальных операций можно объяснить локализацией опухоли и ее распространением в анатомические зоны, удаление из которых неминуемо привело бы к развитию хирургических осложнений и стойкого неврологического дефицита. У 51,9% пациентов опухоль распространялась в кавернозный синус. Мы считаем удаление фрагментов опухоли из кавернозного синуса нецелесообразным, в связи с высокой вероятностью развития глазодвигательных нарушений в послеоперационном периоде. У 11,1% пациентов отмечалось вовлечение магистральных кровеносных сосудов в строму опухоли, у 8,3% - распространение матрикса менингиомы на противоположную сторону, а у 20,4% - распространение опухоли в среднюю черепную ямку, что также затрудняло радикальное удаление опухоли.

В раннем послеоперационном периоде отмечалось нарастание неврологической симптоматики и ухудшение функционального статуса по шкале Карновского по сравнению с дооперационным периодом. Исключением чаще являлись пациенты, у которых ПКМ была ассоциирована с болевым тригеминальным синдромом – невралгия тройничного нерва в большинстве случаев после хирургического вмешательства регрессировала, что и обуславливало улучшение неврологического и функционального статусов. Именно поэтому у

таких пациентов целесообразно рассматривать хирургическое удаление опухоли как наиболее эффективный метод лечения при любом размере опухоли, даже при отсутствии масс-эффекта. В отдаленном катамнезе у основной части пациентов отмечалась положительная динамика: регресс неврологической симптоматики и повышение функционального статуса.

В случае интраоперационного отека нейроваскулярных структур ЗЧЯ или нарастания отека в раннем послеоперационном периоде, сопровождающегося прогрессирующим ухудшением состояния, пациентам проводилась декомпрессивная операция по жизненным показаниям. Эта операция направлена на предотвращение вклинения ствола головного мозга и миндалик мозжечка в большое затылочное отверстие и нарушение кровообращения в стволе головного мозга.

Ликворшунтирующие или декомпрессивные операции (вентрикулоперитонеостомия или декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки) без удаления опухоли были проведены группе из 10 пациентов. Основная причина выбора указанных вмешательств как основной операции заключалась в наличии противопоказаний как к хирургическому удалению опухоли, так и лучевому лечению. Показаниями к таким операциям служили гидроцефалия и значительная компрессия структур ЗЧЯ с признаками дистопии миндалик мозжечка ниже линии Мак-Рея. Эти вмешательства в основном положительно влияли на состояние пациентов и в ряде случаев способствовали увеличению общей выживаемости, однако, не оказывали влияние как на биологическое поведение опухоли, так и на БПВ.

Несмотря на то, что большинство ПКМ представлены доброкачественными опухолями (grade 1) прогрессия остатков опухоли наблюдалась в 11,7%. При радикальном удалении опухоли рецидивов в нашей серии отмечено не было. Применение интраоперационной флуоресцентной навигации позволило успешно визуализировать остатки опухоли, а также флуоресцирующую арахноидальную оболочку в области компримированных опухолью структур задней черепной ямки

и снижение интенсивности флуоресцирования остатков опухоли после их коагуляции. В ряде случаев методика полезна для определения сроков диспансерного наблюдения (при флуоресцировании арахноидальной оболочки, пораженной твердой мозговой оболочки, недоступных для удаления, интервал между проведениями контрольных МРТ рекомендовалось сократить).

Одним из важнейших факторов, влияющих на БПВ после хирургического вмешательства, помимо радикальности удаления и распространенности опухоли, являются размеры и объем остатка опухоли, сохраняющаяся компрессия ствола головного мозга, перитуморальный отек, а также отсутствие четкой границы между стволом головного мозга и опухолью. Пациенты с перечисленными рентгенологическими признаками требуют более тщательного диспансерного наблюдения в виде уменьшения интервала проведения МРТ до 6 месяцев, а в ряде случаев проведения консилиума о повторном хирургическом лечении.

Уровень летальности в раннем послеоперационном периоде составил 1,9% и был обусловлен нарушением кровообращения в стволе головного мозга, возникшим в свою очередь или вследствие нарушения венозного оттока из-за нарушения проходимости вен ствола головного мозга (при значительной спаянности опухоли с пиальной оболочкой ствола головного мозга) или из-за травмы и последующей коагуляции магистральных кровеносных сосудов. За весь период наблюдения уровень общей летальности составил 6,6%, причем 2,8% пациентов скончались в отдаленном послеоперационном периоде от осложнения сопутствующей соматической патологии, не связанной с основным заболеванием, а уровень тумор-ассоциированной летальности составил всего 3,8%.

ГЛАВА 4 КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕНИНГИОМ ПЕТРОКЛИВАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

4.1 Введение

В группу «Комбинированное лечение» вошло 65 пациентов (20% от общей группы). В данную группу вошли пациенты, которым было выполнено хирургическое вмешательство в комбинации с ЛТ.

Пациенты были разделены на 2 подгруппы. В первую, наибольшую, вошли пациенты, которым выполняли комбинированное лечение в объеме удаления опухоли с последующей ЛТ. Их число составило 54 (83,1%) пациента. Части пациентов в этой подгруппе помимо удаления опухоли и ЛТ, были проведены ликвороршунтирующие или декомпрессивные хирургические вмешательства (Рисунок 4.1).

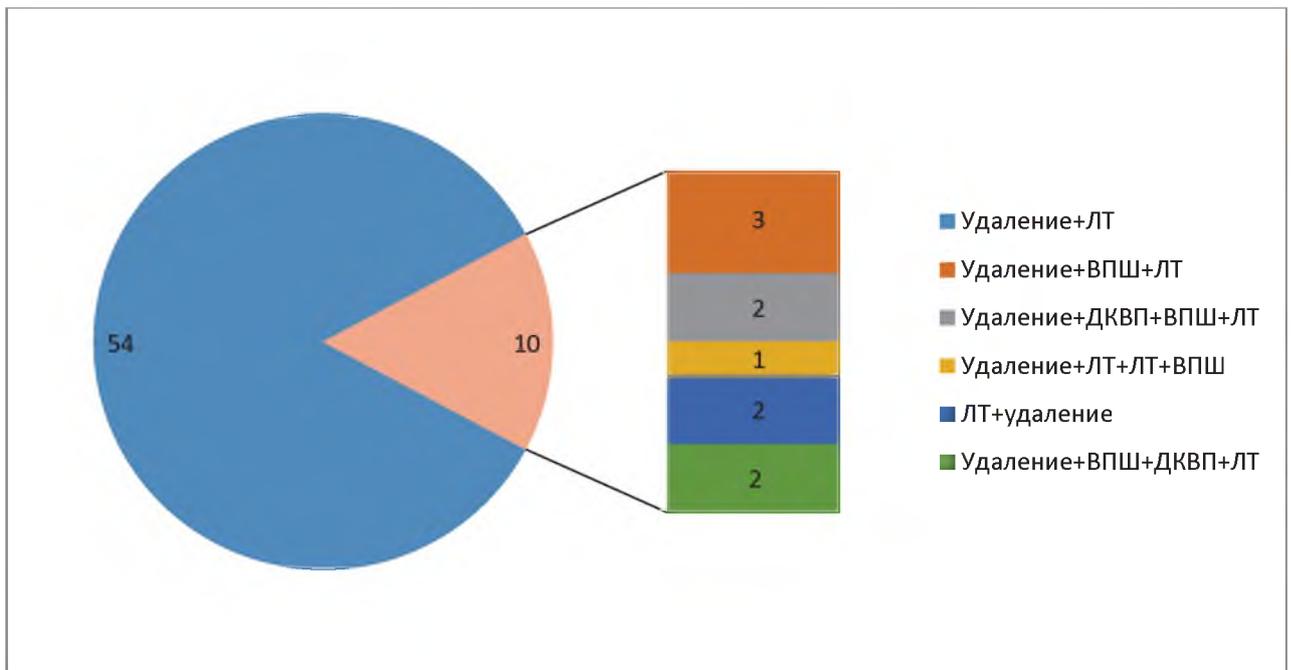


Рисунок 4.1 – Распределение пациентов, которым выполнено удаление опухоли в комбинации с ЛТ. ВПШ – вентрикулоперитонеальное шунитрование, ДКВП – декомпрессия краниовертебрального перехода

Во вторую подгруппу были включены пациенты, которым опухоль не удалялась, а проводилось только ликворошунтирующее или декомпрессивное вмешательство в комбинации с ЛТ. Она включала 11 (16,9%) пациентов. 8 (72,7%) пациентам были проведены ликворошунтирующие операции. Они составили большую часть в подгруппе. Также были проведены 2 (18,2%) декомпрессии краниовертебрального перехода и 1 (9,1%) декомпрессия краниовертебрального перехода с последующей кистоцистернотомией. Во избежание статистической погрешности из-за различия видов лечения анализ пациентов в подгруппе без удаления опухоли проводился отдельно (Рисунок 4.2).

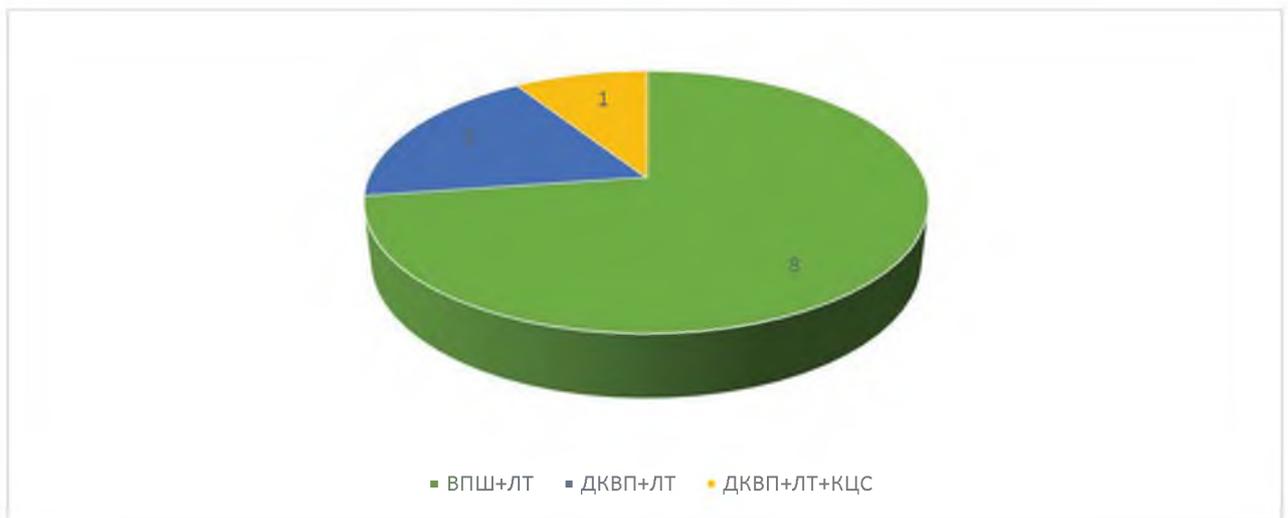


Рисунок 4.2 – Распределение ликворошунтирующих и декомпрессивных операций в подгруппе пациентов, получивших комбинированное лечение, удаление опухоли которым не проводилось. ВПШ – вентрикулоперитонеальное шунтирование, ДКВП – декомпрессия краниовертебрального перехода, КЦС – кистоцистернотомия

4.2 Общая характеристика группы «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с лучевой терапией»)

У 54 пациентов, подвергшихся комбинированному лечению (удаление опухоли в комбинации с ЛТ), соотношение мужчин и женщин составляло 24,1% к 75,9% (1:3,2 соответственно). Средний возраст в группе составил 48,12 ($\pm 9,8$), от 29 до 88 лет.

Сопутствующие заболевания были диагностированы у 22 (40,7%) пациентов. Наиболее часто встречались гипертоническая болезнь – 37%, сахарный диабет – 7,4%, хроническая обструктивная болезнь легких – 5,6%, хроническая болезнь почек – 3,7%.

Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 27,58 ($\pm 4,71$) кг/м².

4.2.1 Рентгенологические данные

У 28 (51,9%) пациентов опухоль была расположена слева, у 26 (48,1%) – справа. Средний объем опухоли составил 25,19 см³. Медиана объема опухоли составила 26.81 |16.24; 34.11| см³. При МРТ средние размеры опухоли в данной группе составили 37,5 мм (аксиальный), 32,6 мм (сагиттальный) и 25,2 мм (фронтальный). Распределение опухолей по размеру было следующим: у 9 (16,7%) пациентов диагностированы опухоли гигантского размера, у 39 (72,2%) – большого размера, а у 6 (11,1%) – среднего размера. Пациентов с опухолями маленького размера в исследуемой группе не было.

Распределение степени компрессии ствола головного мозга в группе пациентов, подвергшихся удалению опухоли в комбинации с ЛТ, было следующее: у 11 (20,4%) была 1 степень компрессии, у 26 (48,1%) – 2 степень, а у 17 (31,5%) – 3 степень. Пациентов без компрессии ствола головного мозга в группе «Комбинированное лечение» не наблюдалось. Таким образом, мы можем наблюдать, что в группе «Комбинированное лечение» преобладали пациенты с опухолями больших размеров и выраженной компрессией ствола головного мозга (2-3 степень компрессии), что свидетельствовало о значимом распространении опухоли в заднюю черепную ямку и являлось одним из показаний для проведения хирургического лечения.

Опухоль распространялась в кавернозный синус в 85,2% случаев, в среднюю черепную ямку – у 54,7% пациентов. Вовлечение в структуру опухоли магистральных кровеносных сосудов диагностировано в 28 (51,9%) случаев, а распространение матрикса за среднюю линию – у 15 (27,8%) пациентов.

Таким образом, распространение опухоли в соседние анатомические области, удаление из которых сопряжено с высоким риском развития стойкого неврологического дефицита, явилось ограничением для тотального удаления опухоли.

У 41 (75,9%) пациента опухоль была расположена субтенториально, супратенториальное распространение отмечалось у 9 (16,7%), а равномерно относительно намета мозжечка опухоль была расположена у 4 (7,4%) пациентов. Перитуморальный отек наблюдался у 15 (25,9%) пациентов, а расширение желудочковой системы – в 4 (7,4%) случаев. Отсутствие видимой границы между капсулой опухоли и мягкой мозговой оболочкой (мелкобугристая структура опухоли) было отмечено у 8 (14,8%) пациентов,

4.2.2 Структура функционального и неврологического статуса

Функциональный статус пациентов в дооперационном периоде колебался в пределах от 50 до 90 баллов. У большинства пациентов индекс Карновского варьировался от 70 до 90 баллов (Рисунок 4.3)

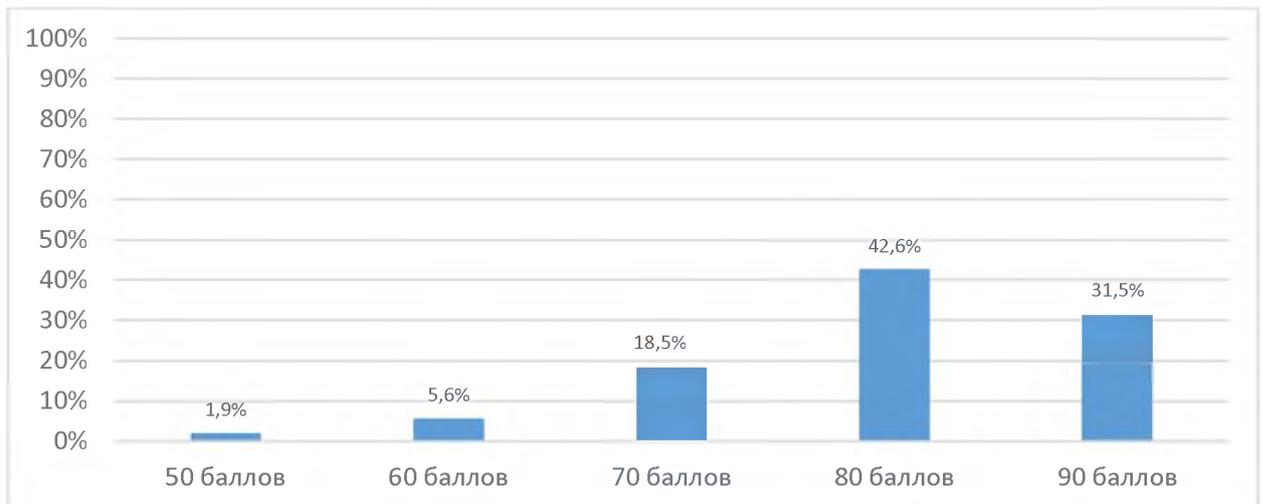


Рисунок 4.3 – Структура функционального статуса по шкале Карновского в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ»)

Распределение симптомов до лечения было следующее: мозжечковая симптоматика диагностирована в 85,1 % случаев, общемозговая – в 27,8%, стволовая – в 48,1% и окклюзионная симптоматика – у 1,9% пациентов. Пирамидной симптоматики, а также эпилептических припадков в рассматриваемой группе до проведения комбинированного лечения не наблюдалось (Рисунок 4.4).



Рисунок 4.4 – Распределение симптомов в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ») до проведения лечебных мероприятий

Среди дисфункций черепных нервов наиболее часто встречалась недостаточность V (83,3%), VI (16,7%) и VIII (59%) черепных нервов. Недостаточность VII и XII черепных нервов отмечена в 1,9%, а бульбарная симптоматика наблюдалась у 3,7% пациентов (Рисунок 4.5).

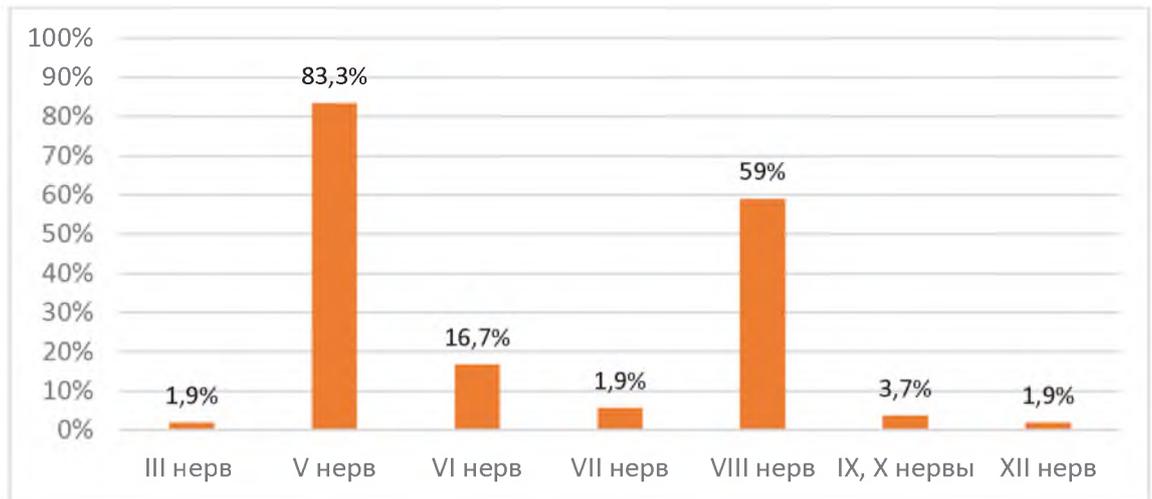


Рисунок 4.5 – Распределение дисфункций черепных нервов в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ») до проведения лечебных мероприятий

Среди гиперфункций черепных нервов невралгия тройничного нерва диагностирована в 11,1%, а гемифациальный спазм был диагностирован в 1,9% случаев. Невропатия тройничного нерва наблюдалась у 7,4% (Рисунок 4.6).



Рисунок 4.6 – Распределение гиперфункций черепных нервов, а также невропатии V черепного нерва и тиннитa в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ») до проведения лечения

4.3 Этап хирургического лечения (удаление опухоли)

54 пациентам было проведено микрохирургическое удаление опухоли. Ретросигмовидный субокципитальный хирургический доступ использовался во всех (100 %) случаях. Средняя продолжительность операции составляла 265,8

минут (от 155 до 410 минут). Средний объем кровопотери составил 276,5 мл (от 100 до 1500 мл). В 49 (90,7%) случаях опухоль удалена частично, в 3 (5,6%) – субтотально, а в 2 (3,7%) произведена расширенная биопсия опухоли (Рисунок 4.7). В 2 случаях сокращение объема хирургического вмешательства до биопсии было обусловлено интраоперационными осложнениями (отеком структур задней черепной ямки и высокой вероятностью травматизации нейроваскулярных структур основания черепа).

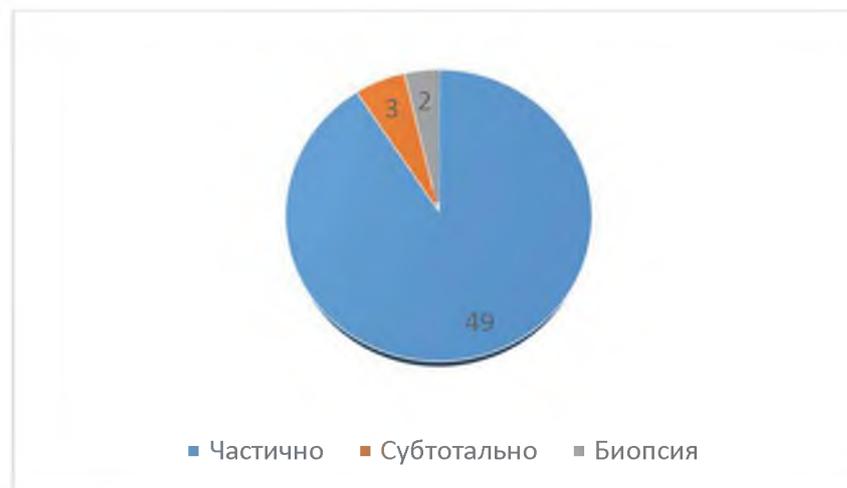


Рисунок 4.7 – Распределение радикальности в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ»)

Снижение радикальности удаления опухоли во многом было обусловлено ее топографо-анатомическими характеристиками: 85,2% опухоли распространялись в кавернозный синус, откуда удаление опухоли не производилось ввиду высокого риска развития глазодвигательных нарушений в послеоперационном периоде и снижения качества жизни пациентов.

4.3.1 Интраоперационные данные

Распределение опухоли по плотности было следующим: в 25 (46,3%) опухоль была мягкая, в 11 (20,4%) – плотная, а в 18 (33,3%) случаях – смешанная. Перттрификаты в строме опухоли встречались в 3 случаях (5,5%). Граница между мягкой мозговой оболочкой и опухолью была четкая в 28 (51,9%) наблюдениях, нечеткая – у 19 (35,1%) пациентов, а в 7 (13%) случаях границы не наблюдалось.

Интенсивное кровотечение наблюдалось в ходе 13 (23,1%) хирургических вмешательств, в 1 (1,9%) случае оно было обусловлено травматизацией ветвей передней нижней мозжечковой артерии, а в 12 (22,2%) оно наблюдалось из стромы опухоли вследствие ее гипervasкуляризации. Деструкция костных структур основания черепа обнаружена у 4 (7,4%) пациентов, а гиперостоз структур основания черепа интраоперационно диагностирован у 3 (5,6%) пациентов.

4.3.2 Морфологическая характеристика петрокливаальной менингиомы в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с лучевой терапией»)

По данным гистологического исследования подавляющее большинство ПКМ в рассматриваемой группе было представлено доброкачественными опухолями (grade 1); преобладали переходные менингиомы – 31 (57,4%). Только в 1 случае была диагностирована хордоидная менингиома (grade 2). Распределение опухолей по гистологической структуре указано на рисунок 4.8.



Рисунок 4.8 – Распределение опухолей в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ») по гистологическому типу

При статистическом анализе факторов, влияющих на радикальность хирургического вмешательства, были получены следующие данные. Выявлена

достоверная корреляция между уменьшением радикальности объема операции и линейными размерами опухоли ($p < 0,05$). Также выявлено статистически достоверное снижение радикальности удаления опухоли при наличии перитуморального отека ($p = 0,021$), выраженностью степени компрессии ствола головного мозга ($p = 0,008$).

4.3.3 Структура осложнений этапа хирургического удаления опухоли

Интраоперационные осложнения распределились следующим образом: массивное кровотечение отмечалось в 3 (5,6%) случаях. В двух случаях оно наблюдалось из гипervasкуляризированной стромы опухоли, в 1 (1,9%) – из ветвей передней нижней мозжечковой артерии. Отек структур задней черепной ямки интраоперационно был зафиксирован в ходе 3 (6,5%) хирургических вмешательств. Указанным пациентам была проведена декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки непосредственно сразу после основной операции. Позже во всех случаях была выполнена вентрикулоперитонеостомия (на 2-е, 3-е и 9-е сутки соответственно). Стволовые реакции наблюдались у 10 (18,5%) пациентов, среди них в 9 (16,7%) случаях встречалась брадикардия, колебания артериального давления – в 4 (7,4%), а кратковременная остановка сердечной деятельности с последующим восстановлением ритма – в 3 (5,6%) случаях. В 1 (1,9%) случае потребовалось экстренное наложение наружного вентрикулярного дренажа.

Осложнения в раннем послеоперационном периоде наблюдались у 22 (40,7%) пациентов. Дисфункция черепных нервов наблюдалась у 19 (35,2%) пациентов. Стойкий бульбарный синдром с развитием пневмонии, потребовавший установки трахеостомы, наблюдался у 2 (3,7%) пациентов. У 3 пациентов (5,6%) наблюдалось появление пирамидной симптоматики в виде развития гемипареза.

Хирургические осложнения.

Геморрагических осложнений в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ») зафиксировано не было. Отек структур задней черепной ямки, сопровождавшийся снижением уровня

бодрствования, был диагностирован у 1 (1,9%) пациентки на 4 сутки после удаления опухоли и последующей вентрикулоперитонеостомии. Ей была выполнена ДКВП с пластикой твердой мозговой оболочки. Послеоперационная ликворея наблюдалась в 3 (5,6%) случаях (у 2 (3,7%) пациентов – назальная, у 1 (1,9%) – раневая). Во всех 3 случаях ликворея была купирована: в случаях с назальной ликвореей – установкой наружного люмбального дренажа на 5 суток, а с раневой – посредством наложения дополнительных швов на рану. Инфекционные осложнения были представлены развитием менингита у 2 (3,7%) пациентов.

4.3.4 Динамика неврологического статуса после этапа хирургического лечения

Как правило, после удаления опухоли пациенты отмечали нарастание неврологической симптоматики. Ниже представлен график динамики общемозговой, мозжечковой, стволовой, пирамидной и окклюзионной симптоматики до и после хирургического лечения (Рисунок 4.9). Положительная динамика наблюдалась только в случае с регрессом окклюзионной симптоматики – она регрессировала в послеоперационном периоде после удаления опухоли.

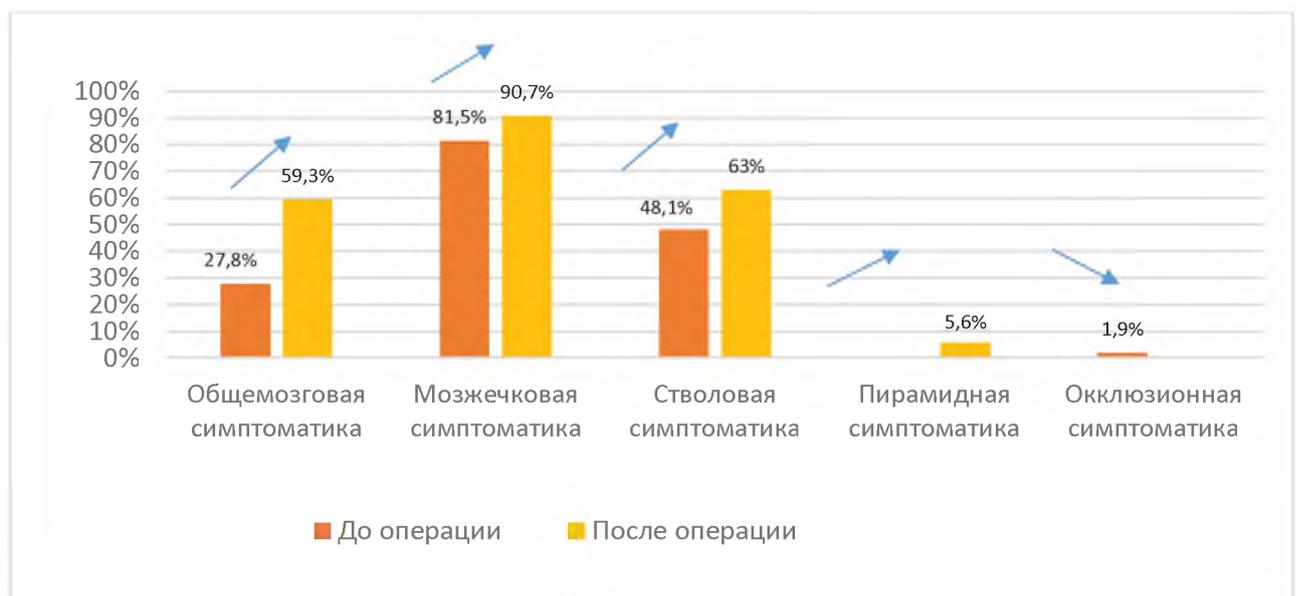


Рисунок 4.9 – Динамика симптомов в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ») после хирургического вмешательства

Структура невротий черепных нервов также претерпела изменения в виде увеличения количества пациентов с недостаточностью V, VI, VII, VIII черепных нервов, с бульбарной симптоматикой (Рисунок 4.10).

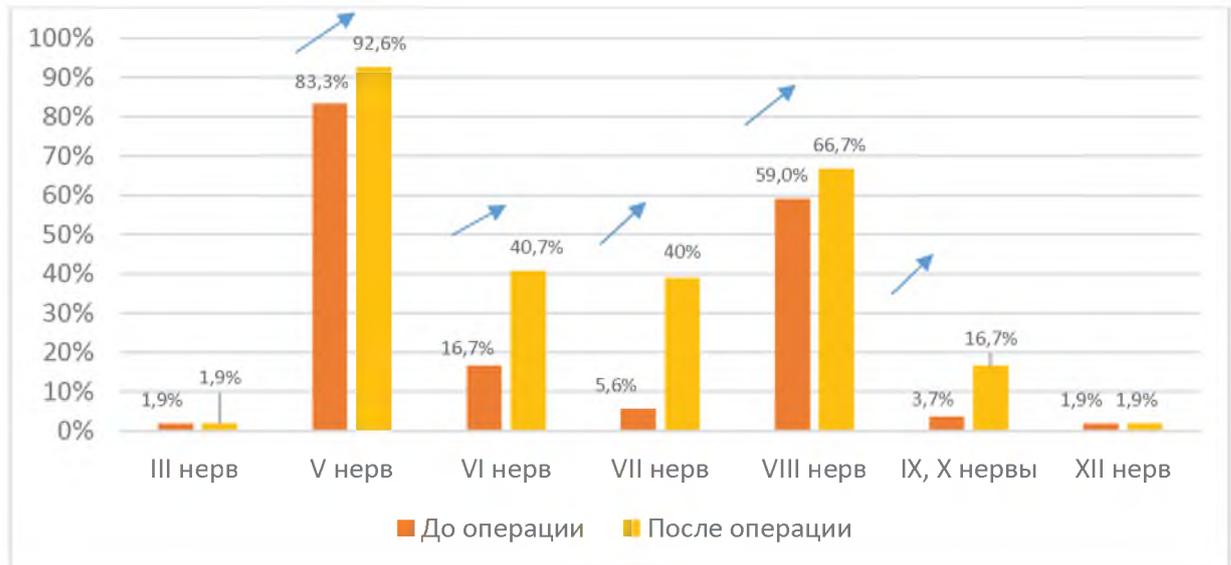


Рисунок 4.10 – Динамика черепных невротий в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ»)

У всех пациентов отмечался регресс невралгии тройничного нерва в раннем послеоперационном периоде. Также отмечалась положительная динамика в виде уменьшения случаев невротии тройничного нерва и гемифациального спазма (Рисунок 4.11).

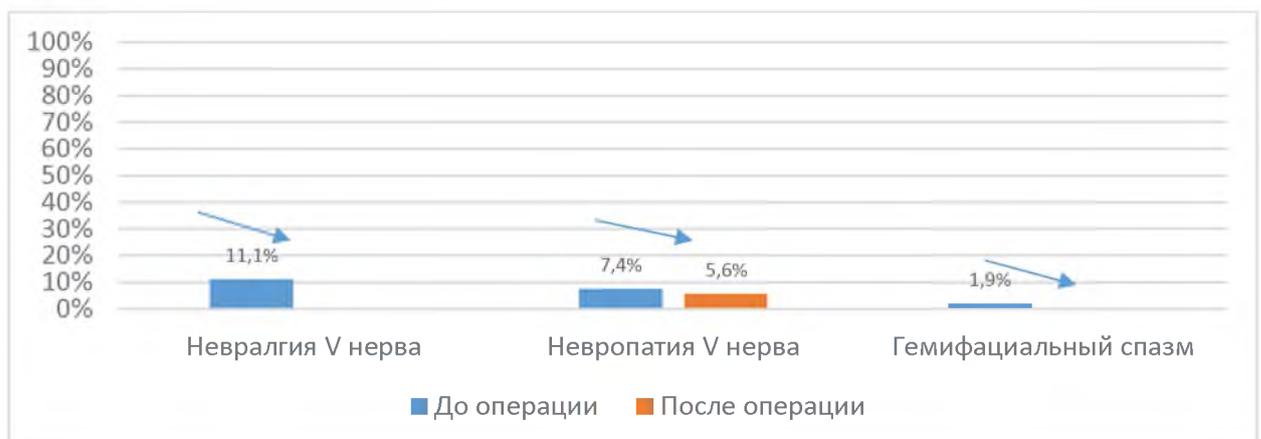


Рисунок 4.11 – Динамика гиперфункций черепных нервов, а также невротии V черепного нерва в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ») после хирургического вмешательства

4.4 Этап лучевого лечения в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с лучевой терапией»)

Все 54 пациента (100%) прошли ЛТ после удаления опухоли. По режиму лучевого лечения распределение было следующим: ЛТ в режиме классического фракционирования была выполнена 24 (44,4%) пациентам, гипофракционирования – 28 (51,9%), а в режиме радиохирургии – 2 (3,7%) пациентам (Рисунок 4.12).



Рисунок 4.12 – Распределение пациентов в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ») по режиму ЛТ

Как и в группе «Лучевое лечение», в рассматриваемой группе была выявлена статистически достоверная корреляция между выбором режима ЛТ и объемом опухоли ($p < 0,001$): ЛТ в режиме радиохирургии проводилась пациентам с наименьшим объемом опухоли. В группе пациентов, которым была проведена ЛТ в режиме гипофракционирования, наблюдался больший объем опухоли, у пациентов, подвергшимся ЛТ в режиме классического фракционирования, объем был наибольший (Рисунок 4.13).

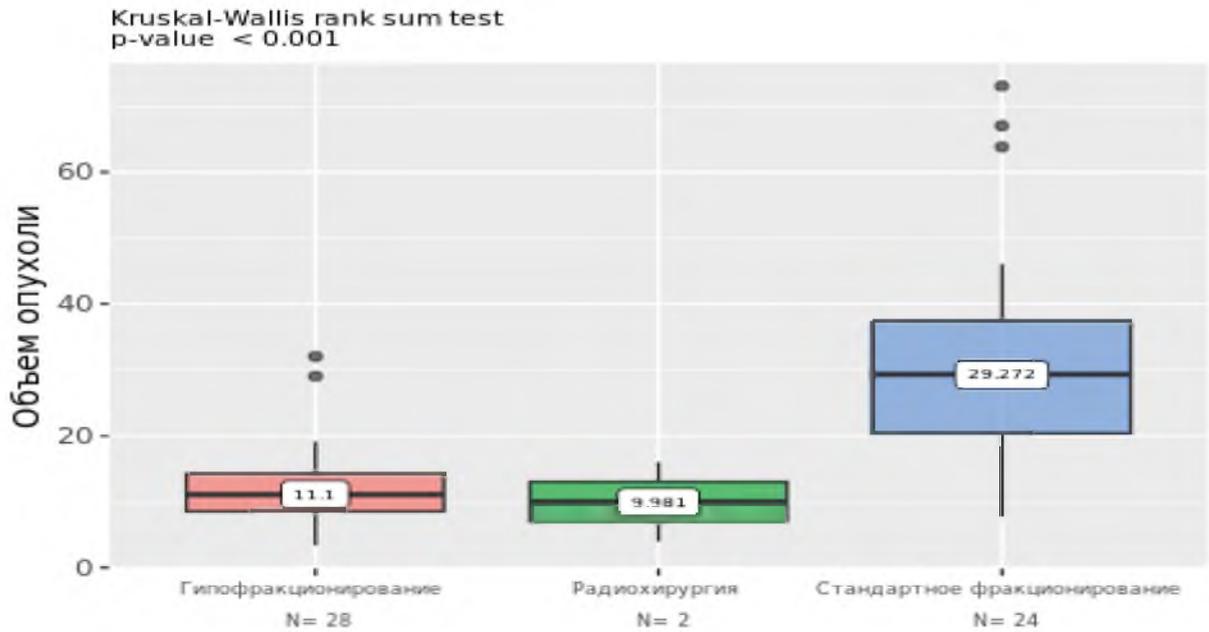


Рисунок 4.13 – Зависимость режима ЛТ от объема опухоли в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ»), в прямоугольниках указана медиана объема опухоли

29 (53,7%) пациентам ЛТ проведена на аппарате Novalis™, 7 (13%) – на аппарате TrueBeam®, а лечение на ЛУЭ CyberKnife® прошли 18 (33,3%) пациентов.

4.4.1 Стереотаксическая радиохирургия

СРХ проведена 2 (16,2%) пациентам на аппарате CyberKnife®. Основными показаниями к проведению радиотерапии были небольшой объем опухоли и отсутствие компрессии ствола головного мозга.

При проведении СРХ медиана СОД составила 16 гр. Средние показатели объема опухоли на момент проведения ЛТ составили 9,98 см³ (от 3,96 до 16 см³). Средние линейные размеры опухоли составили 10x17,5x11,5 мм. Компрессии ствола головного мозга ни у одного из пациентов не наблюдалось. Данные МРТ после СРХ удалось получить у 1 (50%) пациента. Через 49 месяцев после СРХ наблюдался контроль роста опухоли. Текущих и отсроченных лучевых реакций зарегистрировано не было. Летальных случаев на момент проведения катамнестического исследования зарегистрировано также не было.

4.4.2 Стереотаксическая радиотерапия

Стереотаксическая радиотерапия была проведена 52 пациентам в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ»). СРТ в режиме классического фракционирования была проведена 24 (34,2%) пациентам, а в режиме гипофракционирования – 28 (49,5%) пациентам.

4.4.3 Стереотаксическая радиотерапия в режиме классического фракционирования

Медиана СОД при классическом фракционировании составила 54 ГР за 30 фракций. Из 24 пациентов, 21 (87,5%) пациент прошли ЛТ на ЛУЭ CyberKnife®, а 3 (12,5%) – на аппарате TrueBeam®.

Средний объем остатков опухоли составил 31,58 см³ (от 7,7 до 73 см³), её средние линейные размеры составили 37,91x32,54x32,92 мм. Компрессия ствола головного мозга опухолью наблюдалась у 22 (91,7%) пациентов. Данные МРТ после ЛТ удалось получить у 23 (95,8%) пациентов. Контроль роста опухоли после проведения ЛТ в режиме классического фракционирования получен в 22 (95,7%) случаях. У 1 (4,3%) пациентки через 38 месяцев после ЛТ отмечалась прогрессия остатков опухоли. Ей была повторно проведена СРТ в режиме классического фракционирования, позволившая достигнуть стабилизации остатков опухоли. Текущих лучевых реакций не наблюдалось. Отсроченная лучевая реакция была зафиксирована у 3 (13%) пациентов. Ответ на ЛТ в виде уменьшения размеров опухоли был получен у 17 (73,9%). На момент сбора катамнеза данных о летальных исходах получено не было.

4.4.4 Стереотаксическая радиотерапия в режиме гипофракционирования

Из 28 пациентов, 16 (57,1%) прошли ЛТ в режиме гипофракционирования на ЛУЭ «Кибер-нож», 8 (28,6%) – на аппарате «Новалис» и 4 (14,3%) пациентам проведена ЛТ на ЛУЭ TrueBeam®. У 20 (71,4%) пациентов СОД составила 27,5 Гр за 5 фракций, у 8 (28,6%) – 22,5 Гр за 3 фракции.

Таблица 4.1 – Распределение пациентов, получившее ЛТ в режиме гипофракционирования в зависимости от аппарата и суммарной очаговой дозы

Аппарат	СОД 27,5 за 5 фракций	СОД 22,5 за 3 фракции
	N пациентов	
Кибер-нож	11	5
Новалис	5	3
TrueBeam	4	0

Средний объем опухоли составил 11,21 см³ (от 3,32 до 32 см³), средние линейные размеры опухоли составили 24,07x19,07x19,79 см. Компрессия ствола головного мозга опухолью наблюдалась у 21 (75%) пациентов. Данные МРТ после ЛТ удалось получить у 22 (78,6%) пациентов. Контроль роста опухоли после проведения СЛТ в режиме гипофракционирования получен в 100 % случаев. Текущие лучевые реакции наблюдались в 2 (9,1%) случаях. Отсроченных лучевых реакций не наблюдалось. Ответ на ЛТ в виде уменьшения размеров опухоли был получен в 9 (40,9%) случаях. Прогрессии остатков опухоли, а также летальных исходов в группе на момент сбора катамнеза не наблюдалось.

4.4.5 Ранние клинические результаты после проведения лучевого лечения

К моменту завершения лучевого лечения полноценное клиническое обследование прошли 54 пациента. Текущие лучевые реакции в виде элементов астенического синдрома отметили 2 (3,7%) пациента. На фоне проведения курса стероидной терапии отмечался регресс симптоматики. Появления новых нейропатий на момент окончания курса лучевого лечения отмечено не было.

4.4.6 Ответ опухоли на лучевое лечение. Отсроченные лучевые реакции

Контрольные нейровизуализационные исследования были получены у 46 (85,2%) пациентов. Проводилось волюмометрическое определение объема опухоли в динамике. Полного ответа опухоли на ЛТ в виде регресса опухоли зафиксировано не было. Частичный ответ опухоли на ЛТ в виде уменьшения ее объема был отмечен у 26 (56,5%) пациентов. У 13 (50%) пациентов ответ опухоли на ЛТ был зафиксирован при проведении контрольных МРТ в первые 6-8 месяцев после

проведения лучевого лечения, в оставшихся 13 наблюдениях – через 9 месяцев и позже. Средняя величина уменьшения объема опухоли за весь период наблюдения составила $2,6 (\pm 3) \text{ см}^3$. Отсроченные лучевые реакции наблюдались у 3 (6,5%) пациентов. Факторов, статистически значимо влияющих на ответ опухоли на ЛТ, обнаружено не было. В том числе, не было выявлено статистически достоверной разницы между частотой лучевых реакций у пациентов, прошедших ЛТ в различных режимах (классическое фракционирование, гипофракционирование, радиохирurgia).

4.4.7 Клинический пример № 10

Наблюдение 160. Частичное удаление большой петроклиивальной менингиомы с последующим проведением ЛТ в режиме гипофракционирования.

Пациентка Н., 41 год. В течение 2 лет стала отмечать снижение чувствительности на правой половине лица. Позже присоединилось непостоянное двоение предметов перед глазами. По рекомендации невролога выполнила МРТ головного мозга. Выявлена большая ПКМ справа с суб- и супратенториальным распространением. Отмечалась выраженная компрессия ствола головного мозга (Рисунок 4.14).

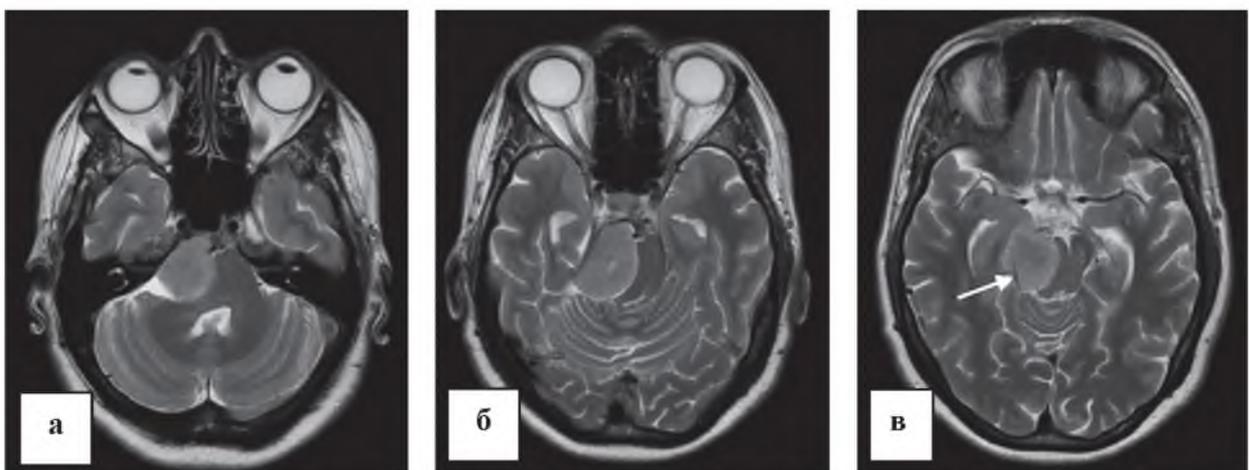


Рисунок 4.14 – Наблюдение 160, пациентка Н. На аксиальных срезах МРТ в режиме Т 2 визуализируется большая ПКМ справа (а, б, в). Обращает на себя внимания компрессия ствола головного мозга (II степень компрессии), значительное супратенториальное распространение опухоли (в, указано стрелкой)

В неврологическом статусе определялось нарушение функции V черепного нерва в зоне иннервации 1 и 2 ветвей тройничного нерва справа, а также вторично-стволовая симптоматика в виде горизонтального снисагма, мягкая мозжечковая симптоматика (мимопопадание при выполнении пальце-носовой пробы справа). Ситуацию обсудили с радиотерапевтами. Учитывая большие размеры опухоли, наличие масс-эффекта, молодой возраст пациентки, было принято решение первым этапом произвести хирургическое лечение – удаление субтенториальной части опухоли и последующим проведением лучевого лечения.

13.07.2017 проведена операция «Удаление субтенториальной части ПКМ справа с физиологическим мониторингом черепных нервов». Опухоль была плотно-эластической консистенции. Акустико-фациальная группа нервов, находившаяся на задней поверхности опухоли была сохранена. Сохранена также и каудальная группа нервов, находившаяся в области нижнего полюса опухоли. В ходе хирургического вмешательства отмечались стволовые реакции в виде брадикардии, поэтому после декомпрессии ствола головного мозга и удаления субтенториальной части опухоли принято решение операцию закончить. Осталась не удаленной небольшая парастволовая часть опухоли, а также супратенториальный фрагмент опухоли (Рисунок 4.15 а, г). Гистологический диагноз: менингиома смешанного строения (grade 1). В неврологическом статусе отмечалась отрицательная динамика в виде недостаточности VIII черепного нерва справа (снижение слуха на правое ухо, 3 кл. по Гарднеру-Робертсону).

С 02.04.2018 по 06.04.2018 проведен курс стереотаксической лучевой терапии на аппарате «КиберНож» в режиме гипофракционирования.

Облучение осуществлялось согласно плану: к очагу в петроклиивальной области справа (СТV=12,1 см³) подведено 5 фракций по 5,5 Гр. Перенесла лечение удовлетворительно. В неврологическом статусе без отрицательной динамики.

За период наблюдения после лучевого лечения отмечалась положительная динамика в виде регресса мозжечковой, стволовой симптоматики, недостаточности VIII черепного нерва. На момент контрольного осмотра сохранялась недостаточность V черепного нерва в виде гипестезии на правой половине лица.

Регулярно проводились контрольные МРТ головного мозга. При МРТ, проведенном через 16 и 36 месяцев после лучевого лечения, определяется положительная динамика в виде уменьшения объема опухоли до 69.6% (Рисунок 4.15).

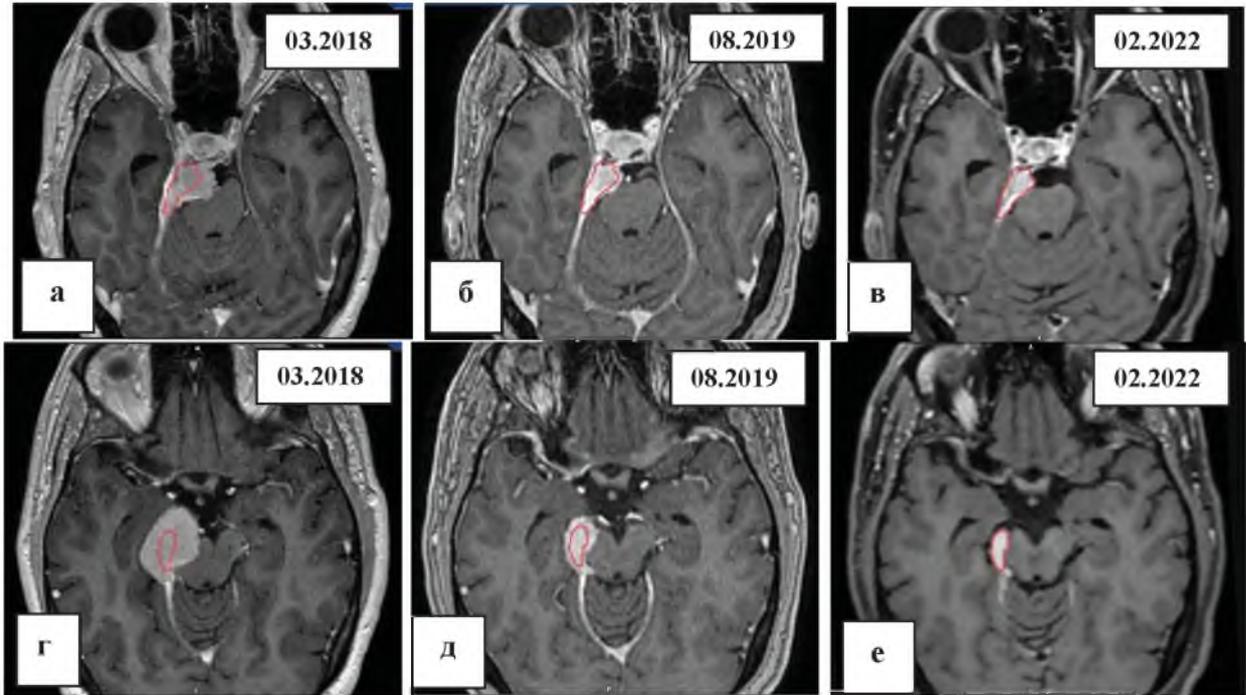


Рисунок 4.15 – Наблюдение 160. Послеоперационные МРТ в динамике, измерения опухоли проведены на станции Iplan. Верхний ряд: субтенториальная часть опухоли, нижний ряд – супратенториальная часть опухоли. На МРТ, проведенном до лучевого лечения, визуализируется крупный остаточный фрагмент опухоли, оказывающий компрессию на ствол головного мозга (а, г). После проведенного лучевого лечения определяется постепенное уменьшение объема опухоли на 69,6% (б, в, д, е). Контур опухоли на момент последних контрольных МРТ от 02.2022 выделен коричневым цветом

В 4 случаях перед ЛТ, помимо удаления опухоли была выполнена декомпрессия краниовертебрального перехода и ликворошунтирующая операция (вследствие развития отека структур задней черепной ямки и нарастания гидроцефалии), в 2 случаях – только ликворошунтирующая операция из-за нарастания резорбтивной гидроцефалии после удаления опухоли. У одной пациентки после удаления опухоли дважды была проведена лучевая терапия в связи с рецидивом заболевания, позже проведена ликворошунтирующая операция

из-за развития гидроцефалии. Всем пациентам, перенесшим ликворошунтирующие операции, устанавливался вентрикулоперитонеальный шунт среднего давления. У 2 пациентов вначале проводилось лучевое лечение, а далее – хирургическое удаление опухоли (у одного – в связи с прогрессией опухоли и неврологической симптоматики, у другого – вследствие прогрессии неврологической симптоматики в виде появления симптоматической невралгии тройничного нерва). Ниже приведен клинический пример, демонстрирующий применение ликворошунтирующих или декомпрессивных хирургических вмешательств в комбинации с удалением опухоли и ЛТ.

4.4.8 Клинический пример № 11

Наблюдение 205. Частичное удаление гигантской петроклиивальной менингиомы, декомпрессия краниовертебрального перехода и вентрикулоперитонеальное шунтирование с последующей лучевой терапией в режиме классического фракционирования.

Пациент М., 38 лет, обратился в Центр нейрохирургии с жалобами на нарушение статики, походки, снижение слуха на правое ухо. При МРТ была выявлена гигантская распространенная ПКМ справа с выраженным перитумральным отеком, признаками расширения желудочковой системы (Рисунок 4.16).

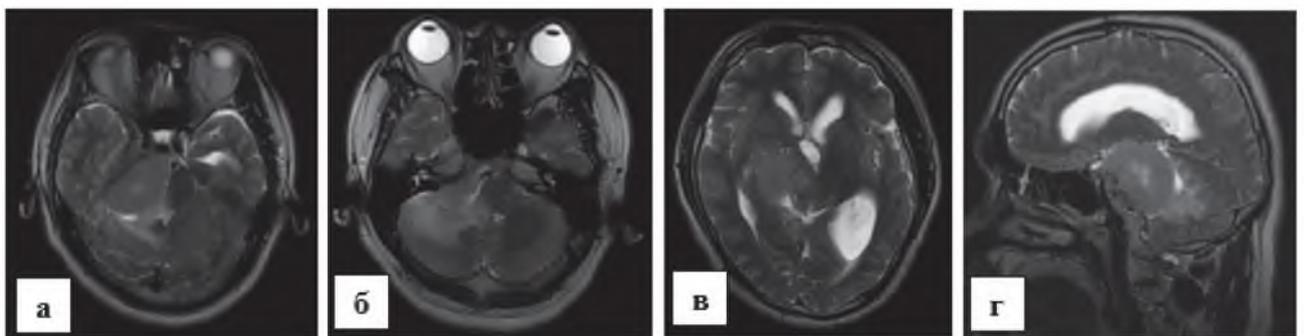


Рисунок 4.16 – Наблюдение 205. МРТ пациента М. Визуализируется распространенная ПКМ справа гигантских размеров. Опухоль распространяется в правый кавернозный синус, медиальные отделы основания правой половины задней черепной ямки, вызывает выраженный перитуморальный отек (а, б). Также определяется значительное супратенториальное распространение опухоли (в, указано стрелкой) и признаки расширения желудочковой системы (в, г)

При обследовании в клинической картине заболевания при отсутствии признаков внутричерепной гипертензии выявлялась симптоматика в виде недостаточности 5 черепного нерва справа (снижение правого корнеального рефлекса), 8 черепного нерва справа (сенсоневральная тугоухость 2 ст.), а также мозжечковая симптоматика (интенция при выполнении пальце-носовой пробы) и стволовая симптоматика в виде нистагма.

Учитывая отсутствие гипертензионно-гидроцефальной симптоматики, застойных дисков зрительных нервов, триады Хакима-Адамса и ее элементов, а также удовлетворительный функциональный статус пациента (80 баллов по шкале Карновского), от ликворошунтирующей операции было принято решение воздержаться, несмотря на признаки расширения желудочковой системы. Пациент подготовлен для хирургического лечения – удаления опухоли из задней черепной ямки с последующим лучевым лечением.

7.07.2015 произведена операция: удаление петроклиивальной менингиомы справа с идентификацией черепных нервов.

После выполнения РСД вскрыта твердая мозговая оболочка, шпателем приподнята гемисфера мозжечка и освобождена от мозговой жидкости базальная цистерна. Напряжение мозжечка несколько уменьшилось и осуществлен подход к правому мосто-мозжечковому углу, где после тракции мозжечка, обнаружена опухоль с мелкобугристой поверхностью серо-малинового цвета и большим количеством мелких патологических сосудов. На нижнезадней поверхности опухоли располагалась акустико-фациальная группа нервов, которая представляла собой полупрозрачную пленку. Стимуляция лицевого нерва при помощи стимулятора NIM 3/0 давала положительный ответ. После предварительной коагуляции поверхности опухоли и мелких вен, "ныряющих" от мозжечка в строму опухоли) и пересекавших задний полюс опухоли ближе к задней поверхности пирамиды височной кости над и кпереди от внутреннего слухового прохода, начато удаление опухоли. Оно осуществлялось фрагментированием опухоли на мелкие куски и их иссечением. Опухоль по консистенции плотноэластичная, удалялась окончатым пинцетом и микроножницами. Опухоль умеренно кровоснабженная.

Основной источник её кровоснабжения – матрикс опухоли в области петрокливаляного сочленения и прилегающая к нему часть мозжечкового намета. Граница опухоли со стволом и черепными нервами были не четкой на всем протяжении, пиальная оболочка мозга была разрушена, что не позволило удалять опухоль в четкой арахноидальной плоскости диссекции. Удаление опухоли сопровождалось разрушением пиальной оболочки и кортикального слоя мозжечка. Учитывая это обстоятельство, возникли сомнения относительно возможности дальнейшего удаления опухоли, где она граничила уже со стволом головного мозга, повреждение которого в условиях имевшего место до операции и усугубившегося во время ее отека мозга привело бы к витальным нарушениям. В это же время отмечалось постепенное набухание ткани мозжечка, что приводило к уменьшению операционного поля и затруднению манипуляция в глубине раны. Учитывая распространение опухоли в среднюю черепную ямку, за среднюю линию в задней черепной ямке, инфильтрацию пиальной оболочки и также интимную спаянность с сосудами и нервами мозга, от дальнейшего удаления опухоли решено воздержаться. Гемостаз. Пластика твердой мозговой оболочки. Учитывая отек нейроваскулярных структур, костный лоскут на место не устанавливался. Таким образом, хирургическое вмешательство закончилось расширенной биопсией опухоли (Рисунок 4.17).

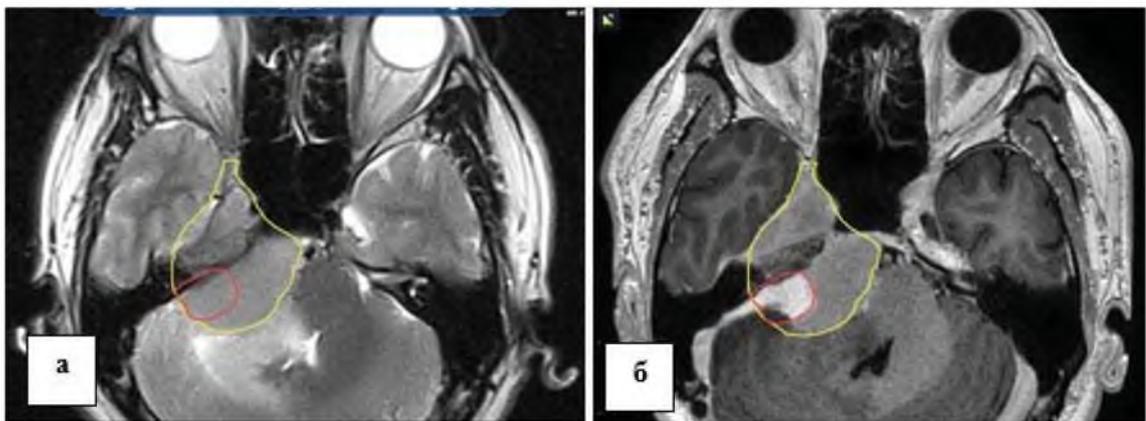


Рисунок 4.17 – Наблюдение 205. МРТ пациента М. На аксиальных срезах МРТ до (а) и после хирургического вмешательства (б), продемонстрирован объем удаленной опухоли в условиях отека структур задней черепной ямки (контур опухоли выделен желтым цветом, контур фрагмента удаленной опухоли – красным)

После послойного зашивания мягких тканей, учитывая отек нейроваскулярных структур задней черепной ямки, возникший в процессе хирургического вмешательства, рентгенологические признаки гидроцефалии с перивентрикулярным отеком, принято решение о декомпрессии задней черепной ямки с пластикой твердой мозговой оболочки аутоимплантом и установке наружного вентрикулярного дренажа. Произведено изменение положения пациента на операционном столе и выполнена операция «Микрохирургическая декомпрессия задней черепной ямки с пластикой твердой мозговой оболочки» (Рисунок 4.18). Далее пациенту установлен наружный вентрикулярный дренаж и больной был переведен в отделение Реанимации.

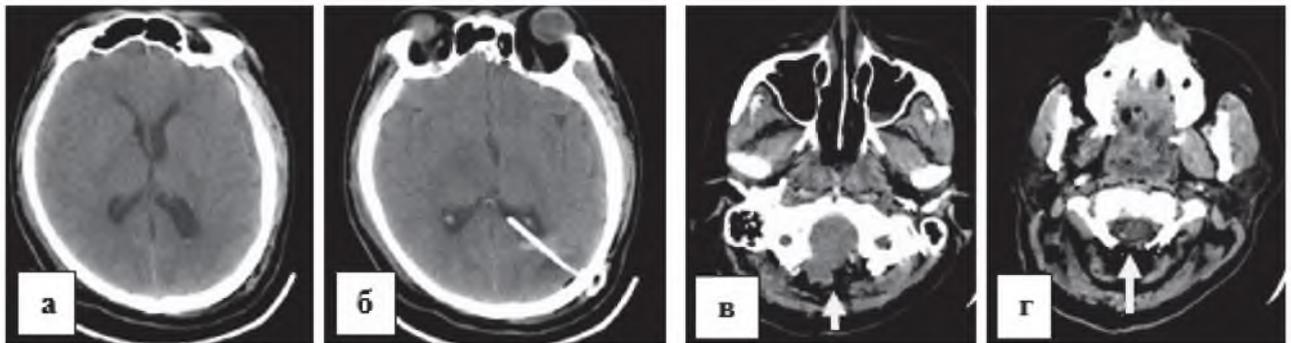


Рисунок 4.18 – Наблюдение 205. Послеоперационные СКТ пациента М. Пациенту установлена шунтирующая система, объем желудочков значительно уменьшился (а, б). Выявляется дефект чешуи затылочной кости в области краниовертебрального перехода и заднего полукольца С-1 позвонка после проведенной декомпрессии краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки (в, г, указаны стрелками)

После пробуждения, отмечалось умеренное нарастание мозжечковых нарушений. В связи с гиперпродукцией ликвора, частичным удалением опухоли, а также наличием гидроцефалии и дальнейшим планированием лучевого лечения 09.07.2015 г. проведена операция «Вентрикулоперитонеальное шунтирование слева» (Рисунок 4.18). Пациент в удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение невролога по месту жительства (индекс Карновского – 80 баллов).

26.10.15 по 08.12.15 пациенту проведена стереотаксическая лучевая терапия на ЛУЭ «Novalis». Всего проведено 30 сеансов. РОД составила 1,8 Гр в изоцентре.

К мишени (PTV = 67 см³) 7-ю статическими конформными пучками подведена средняя СОД 54 Гр.

Доза на критические структуры в пределах толерантности. Лечение перенес удовлетворительно. Состояние за период наблюдения оставалось стабильным. Регулярно выполнял МРТ головного мозга.

При сравнении МРТ головного мозга от 19.10.2015 (до лучевого лечения) и 3.03.2022 (77 мес. после лучевого лечения, данные катамнеза) определяется положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли (Рисунок 4.19).

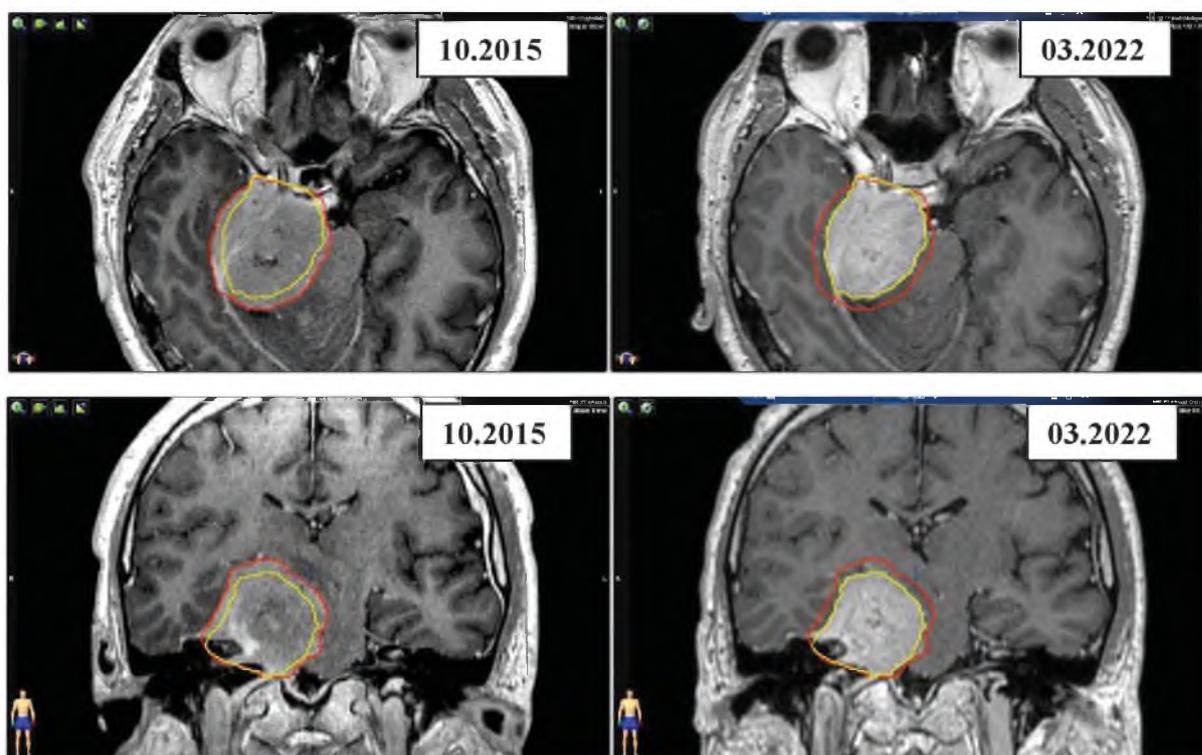


Рисунок 4.19 – Наблюдение 205. Сравнение аксиальных (верхний ряд) и фронтальных (нижний ряд) срезов МРТ пациента М. до проведения лучевого лечения (слева) и после (справа). Контур опухоли до лучевого лечения выделен красным цветом, после лучевого лечения – желтым цветом. Определяется положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли

4.5 Применение ликворошунтирующих и декомпрессивных хирургических вмешательств в комбинации с лучевой терапией

11 пациентам хирургическое удаление опухоли не проводилось, а были выполнены ликворошунтирующие или декомпрессивные хирургические вмешательства в комплексе с ЛТ. 8 (72,7%) пациентам были проведены ликворошунтирующие операции, они составили большую часть хирургических вмешательств в группе. Также 3 (27,3%) пациентам были проведены декомпрессии краниовертебрального перехода, одному из которых позже была выполнена кистоцистерностомия. Всем 8 пациентам было проведена вентрикулоперитонеостомия (шунтирующая система среднего давления). Пациенты в рассматриваемой группе имели распространенные опухоли большого и гигантского размера, поэтому во всех случаях (100%) лучевое лечение проводилось в режиме классического фракционирования (СОД 54 Гр за 30 сеансов).

В группе было 11 (100%) женщин. Средний возраст в группе составил 53,88 ($\pm 11,28$) лет.

Сопутствующие заболевания были диагностированы у 6 (54,5%) пациентов, наиболее часто встречались гипертоническая болезнь – 45,5%, сахарный диабет – 18,2 %, ишемическая болезнь сердца встречалась в 9,1% случаев.

Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 26,86 ($\pm 5,28$) кг/м².

У 7 пациентов (63,6%) опухоль была расположена слева, у 4 (36,4%) – справа. При МРТ средние размеры опухоли в данной группе составили 46,46 мм (аксиальный), 45,59 мм (сагиттальный) и 41,46 мм (фронтальный), средний объем опухоли составил 49,841 см³. Распределение опухолей по размеру было следующим: у 7 (63,6%) пациентов диагностированы опухоли гигантского размера, у 4 (36,4%) – большого, пациентов с опухолями среднего и маленького размера в рассматриваемую группу не вошли. Распределение степени компрессии ствола головного мозга в рассматриваемой группе пациентов было следующим: в 6 (54,5%) случаях диагностирована 3 степень компрессии, в 4 (36,4%) – 2, а в 1 (9,1%) – 1 степень.

При оценке рентгенологической картины расширение желудочковой системы выявлено в 8 (72,7%) случаях. Перивентрикулярный отек наблюдался у 6 (54,5%) пациентов, перитуморальный отек также наблюдался у 6 (54,5%) пациентов. У 7 пациентов опухоль была расположена в основном субтенториально, супратенториальное распространение опухоли отмечалось у 9 (81,8%) пациентов. Дистопия миндалик мозжечка ниже линии Мак-Рея диагностирована у 5 (45,5%) пациентов. Распространение матрикса на противоположную сторону наблюдалось в 9 (81,8%) случаях, в кавернозный синус и среднюю черепную ямку – у 8 (72,7%), в область яремного отверстия – у 5 (45,5%) пациентов и во внутренний слуховой проход – в 4 (36,4%) случаях. У 10 пациентов (90,9%) магистральные кровеносные сосуды были вовлечены в строу опухоли, а отсутствие четкой границы между стволом головного мозга и опухолью по рентгенологическим данным наблюдалось у 9 (81,8%) пациентов.

Основной причиной отказа от хирургического удаления опухоли было тяжелое состояние пациента, сопутствующая соматическая патология, распространенность опухоли. У 5 (45,5%) пациентов в клинической симптоматике превалировала триада Хакима-Адамса или ее элементы, окклюзионная симптоматика отмечалась в 3 (27,3%) случаях. При оценке функционального статуса пациентов до хирургического вмешательства обращал на себя внимание низкий индекс Карновского: средний его показатель составил 60,01 ($\pm 9,44$).

4.5.1 Результаты применения ликворошунтирующих и декомпрессивных хирургических вмешательств в комбинации с лучевой терапией

После вентрикулоперитонеостомии у 8 (80%) пациентов отмечалось улучшение состояния за счет регресса гидроцефалии, у 2 пациентов после ДКВП состояние стабилизировалось, у 1 пациентки – улучшилось за счет частичного регресса стволовой симптоматики. На момент выписки средний показатель индекса Карновского составил 76,25 ($\pm 5,18$)

Катамнез удалось собрать у 11 (100%) пациентов. Средний ИК на момент сбора катамнеза (6 месяцев после проведения лучевого лечения и более) составил

77,27 ($\pm 7,86$). У 1 пациентки (пациентка Ш., наблюдение 2) через 6 месяцев после проведения ЛТ в связи с увеличением размера кисты в области заднего полюса опухоли и прогрессии мозжечковой и стволовой симптоматики потребовалось проведение дополнительной операции – кистоцистернального стентирования, после которого состояние пациентки улучшилось.

Летальных исходов в исследуемой группе пациентов не наблюдалось. Контроль роста опухоли получен в 100 % случаев. Ответ на лучевое лечение в виде уменьшения размеров опухоли получен в 5 (45,5%) случаев. Текущих лучевых реакций зафиксировано не было, отсроченные лучевые реакции наблюдались в 2 (18,1%) случаев. У 1 пациентки клинические проявления лучевых реакций регрессировали на фоне курса стероидной терапии, у 1 пациентки, помимо стероидных препаратов применялись курсы введения Бевацизумаба.

Для иллюстрации основных принципов выбора тактики лечения, далее приведены примеры клинических случаев комбинированного лечения пациентов (ликворшунтирующая/декомпрессивная операция в комбинации с ЛТ).

4.5.2 Клинический пример № 12

Наблюдение 4. Вентрикулоперитонеальное шунтирование с дальнейшим проведением лучевой терапии в режиме классического фракционирования у пациентки с петроклиальной менингиомой гигантских размеров.

Пациентка А., 54 года, поступила в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с жалобами на головные боли с тошнотой и рвотой на высоте головной боли, кратковременные эпизоды потери сознания, онемение на лице, нарушение координации и шаткость походки, периодически нарушения глотания, нарушение памяти, нарушение мочеиспускания по типу недержания. Функциональный статус по шкале Карновского – 40 баллов. Страдает сахарным диабетом II типа 3 года в стадии компенсации, артериальной гипертензией 2 стадии умеренного риска, ожирением II степени. Указанные жалобы отмечает 4 месяца, манифестация произошла с головных болей, позже перестала вставать без посторонней поддержки. По рекомендации невролога

выполнила МРТ головного мозга. Диагностирована распространенная ПКМ слева гигантских размеров с признаками перитуморального отека и обструктивной гидроцефалии (Рисунок 4.20).

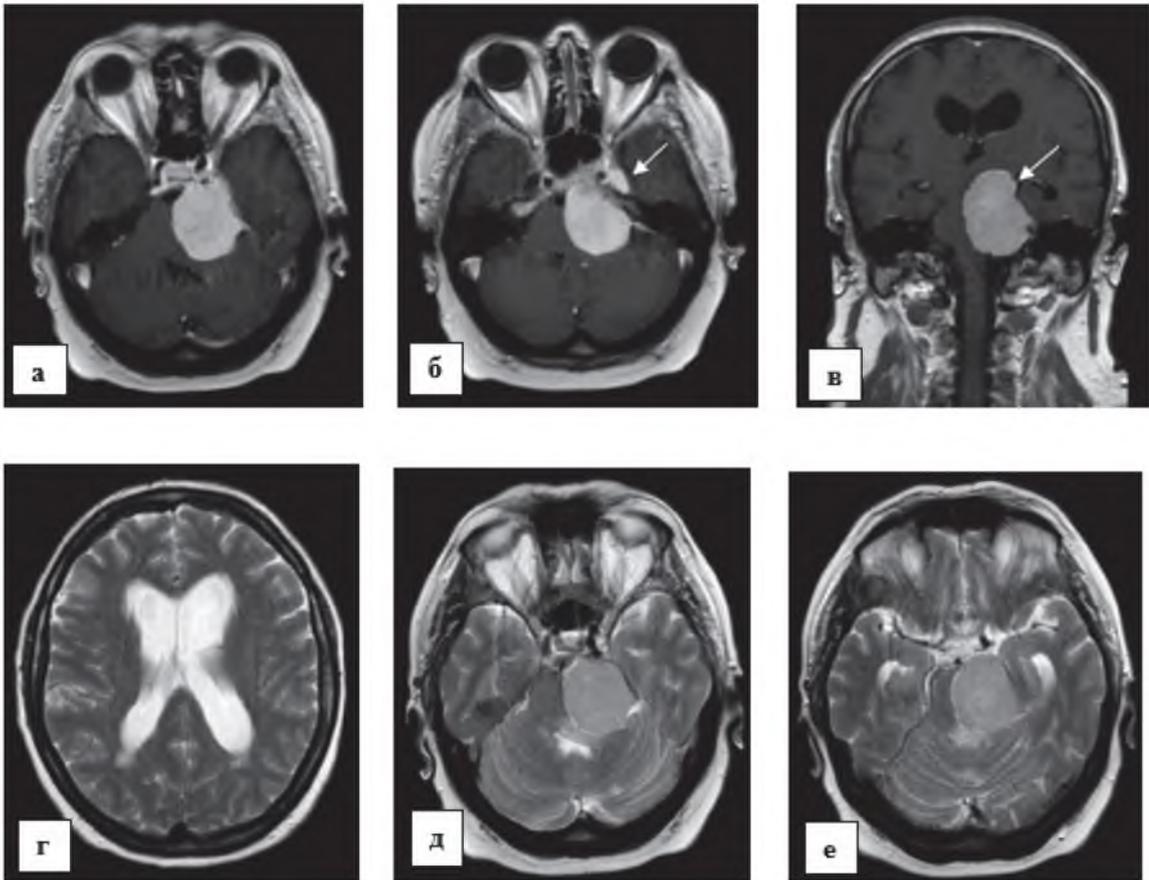


Рисунок 4.20 – Наблюдение 4. МРТ головного мозга пациентки А. Верхний ряд, визуализируется гигантская опухоль с выраженной компрессией ствола головного мозга (3 степень компрессии) (а, б). Определяется распространение опухоли в среднюю черепную ямку и правый кавернозный синус (б, указано стрелкой, а также супратенториальный рост опухоли (в, указано стрелкой). Нижний ряд. В режиме Т 2 на аксиальных срезах МРТ отмечается гидроцефалия с признаками перивентрикулярного отека (а), а также признаки перитуморального отека (д, е)

Принимая во внимание, что ведущими в клинической картине заболевания являются симптомы гидроцефалии (окклюзионная симптоматика и триада Хакима-Адамса), а также тяжелое состояние пациентки (индекс Карновского 40 баллов), принято решение о проведении ликворошунтирующей операции с последующим решением вопроса о проведении лучевого лечения.

24.03.2018г. проведена операция «Вентрикулоперитонеальное шунтирование», установлена шунтирующая система среднего давления. После операции отмечалась положительная динамика в виде частичного регресса мозжечковых расстройств, общемозговой, окклюзионной симптоматики. Через 1.5 месяца полностью регрессировали нарушения мочеиспускания. Пациентка стала самостоятельно передвигаться, обслуживать себя.

Ситуация была обсуждена на совместном консилиуме при участии нейрохирурга, радиотерапевта, анестезиолога-реаниматолога. Учитывая распространение опухоли (невозможность радикального ее удаления), ее размеры, значительное улучшение состояния пациентки после проведения ликворшунтирующей операции (ИК – 70 баллов), а также отягощенный соматический статус и наличие бульбарных нарушений, принято решение от хирургического удаления опухоли воздержаться.

С 10.09.18 по 23.10.18 проводилась стереотаксическая лучевая терапия на ЛУЭ «Novalis» (линейный ускоритель с энергией фотонов 6 МэВ, оснащенный микроногелепестковым коллиматором) в соответствии с планом.

Всего проведено 30 сеансов. РОД составила 1,8 Гр в изоцентре. К мишени (RTV = 42 см³) 6-ю статическими конформными пучками подведена средняя СОД 54 Гр.

В течение первой недели облучения проводились введения Дексаметазона по 4 мг в сутки, внутримышечно, одновременно принимала Омепразол по 20 мг в сутки. К концу курса облучения отметила некоторое уменьшение шаткости походки, поперхиваний, онемения на лице, улучшение речи.

С конца 11.2018 – ухудшение состояния – пропал аппетит, появилась икота, тошнота, ухудшилась речь, усилилась общая слабость, перестала двигаться без посторонней помощи.

На фоне короткого курса Дексаметазона до максимальной дозы 16 мг в сутки - улучшение состояния с последующим ухудшением после отмены препарата.

При МРТ от 12.01.19 отмечается увеличение перифокального отека, появление периферического контрастирования, неоднородность контрастирования в опухоли – типичная лучевая реакция (Рисунок 4.21).

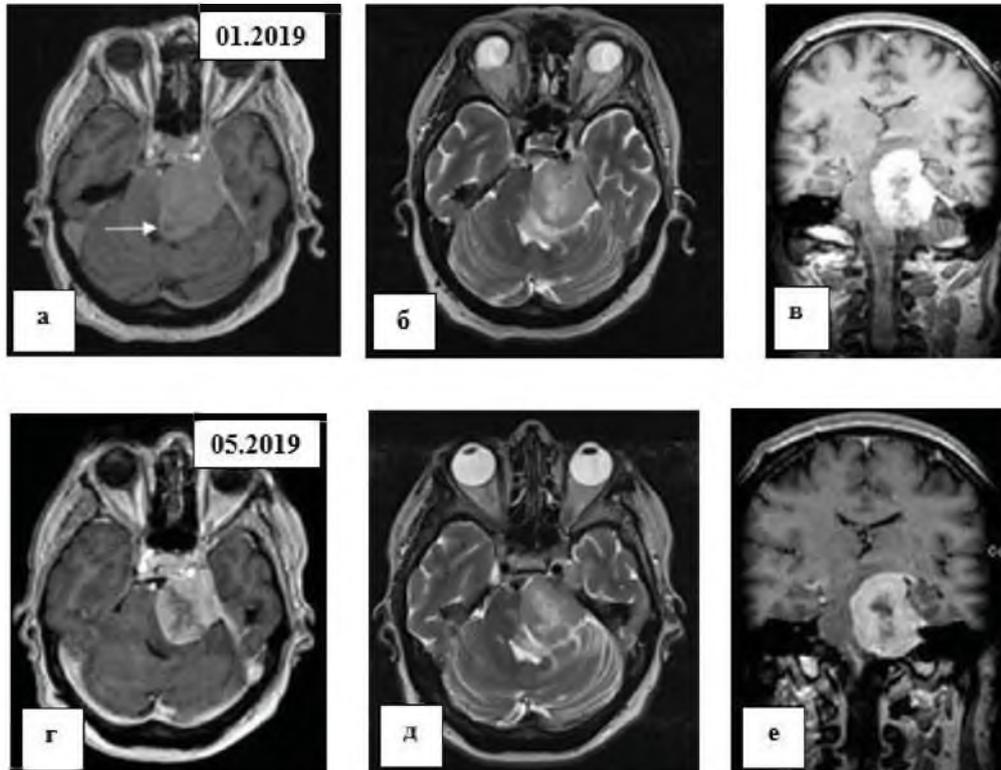


Рисунок 4.21 – Наблюдение 4. МРТ пациентки А. через 2,5 месяца после лучевого лечения на ЛУЭ «Novalis» в режиме классического фракционирования (верхний ряд). На аксиальных и фронтальном срезе МРТ в режиме Т 1 с внутривенным контрастированием визуализируются типичные лучевые реакции в виде распространения контрастного вещества за пределы опухоли (а, указано стрелкой), признаки усиления перитуморального отека (б), неоднородного распространения контрастного вещества (в). МРТ пациентки А. после курсов лечения Дексаметазоном и Бевацизумабом (нижний ряд). Отмечается частичный регресс лучевых реакций в виде отсутствия периферического контрастирования (г) и частичного регресса перитуморального отека (д), неравномерное распространение контрастного вещества сохраняется (г, е)

При повторном курсе Дексаметазона до 16 мг/сут состояние пациентки оставалось без явной положительной динамики - сохранялось поперхивание, нарушение речи, шаткость, общая слабость. На фоне снижения дозы Дексаметазона - нарастание симптоматики.

В течение нескольких месяцев выполнено 3 введения Бевацизумаба.

На фоне Бевацизумаба (особенно, после 3-го введения) - регресс поперхиваний, речевых нарушений, сохранялась, шаткость, отмечала боли в области плечевого сустава и тазобедренного сустава слева, тремор в руках.

Постепенно состояние пациентки стабилизировалось.

При МРТ от 27.05.2021 (через 31 месяц после СЛТ): значительная положительная динамика в виде уменьшение размера опухоли (Рисунок 4.22).

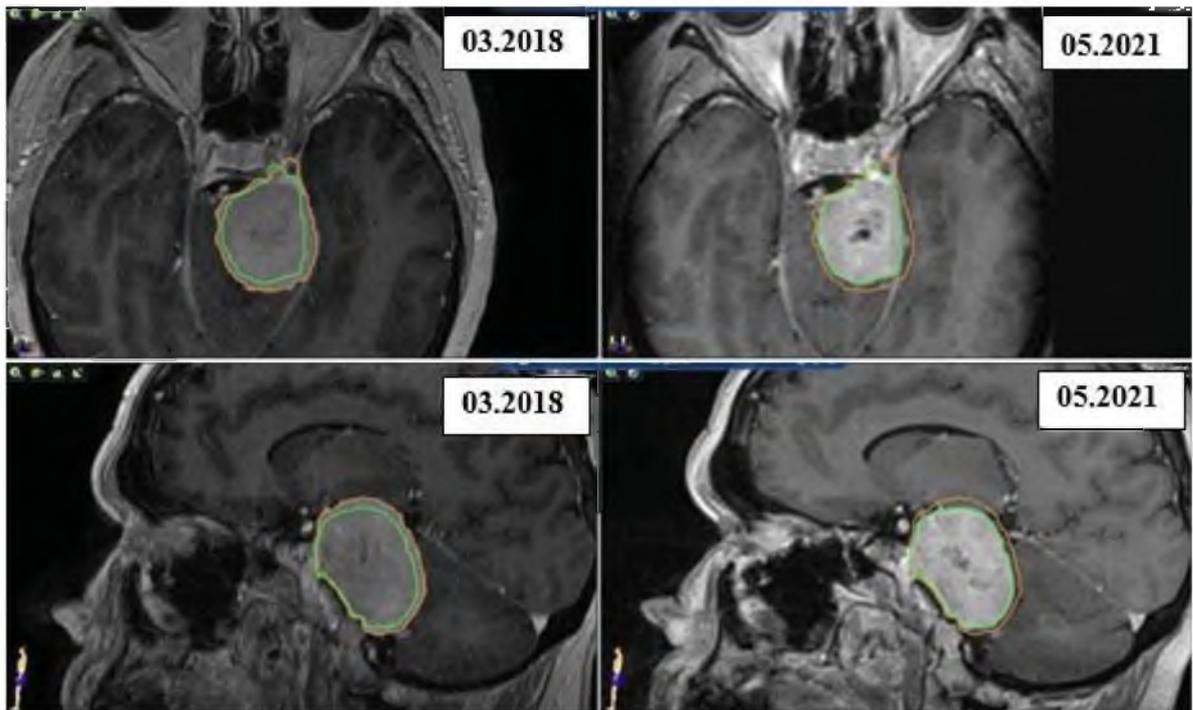


Рисунок 4.22 – Наблюдение 4. МРТ головного мозга пациентки А. Аксиальные и сагиттальные срезы с контрастным усилением сравниваются в программе Iplan.

При сравнении МРТ от 03.2018 (до лучевого лечения, левый ряд) и от 05.2021 (после лучевого лечения, правый ряд) определяется уменьшение объема опухоли.

Контур менингиомы до лучевого лечения выделен коричневым цветом, после лучевого лечения – салатовым

Состояние пациентки на момент катамнестического осмотра удовлетворительное, индекс Карновского 70 баллов, передвигается и обслуживает себя самостоятельно, в неврологическом статусе определяется мозжечковая и стволовая симптоматика.

4.5.3 Клинический пример № 13

Наблюдение 343. Декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки и последующим проведением лучевой терапии в режиме классического фракционирования у пациентки с петроклиивальной менингиомой большого размера.

Пациентка М., 49 лет. В течение 3 лет отмечала онемение правой половины лица, шаткость походки, двоение, головные боли при натуживании, периодические поперхивания при глотании. При МРТ головного мозга выявлено распространенное объемное образование петроклиивальной локализации справа (Рисунок 4.23). Проводилось наблюдение у невролога по месту жительства. Постепенно жалобы прогрессировали; на контрольном МРТ головного мозга диагностирована прогрессия опухоли (Рисунок 4.23). Консультирована в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

С учетом не типичных для менингиом данных МРТ (выраженное повышение сигнала на T2-ВИ, менее интенсивное контрастирование части образования в правой петроклиивальной области) для проведения дифференциального диагноза выполнена СКТ – перфузия. При анализе перфузионных данных, демонстрирующих выраженное повышение кровотока в области правого кавернозного синуса и минимальное – в петроклиивальной области, нельзя исключить микрокистозный вариант менингиомы (Рисунок 4.24).

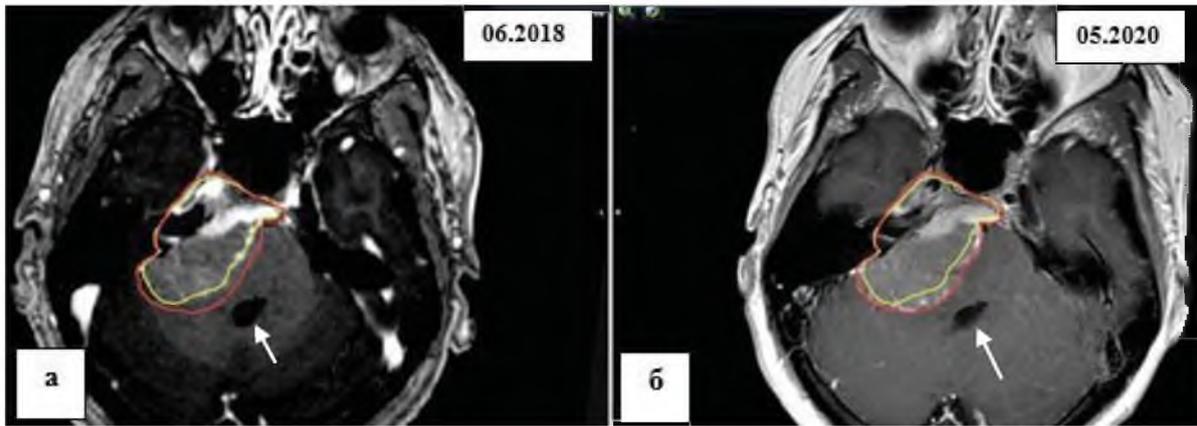


Рисунок 4.23 – Наблюдение 343. МРТ пациентки М. В правой петроклиальной области визуализируется опухоль больших размеров, распространяющаяся в область правого кавернозного синуса, среднюю черепную ямку. Сравнение аксиальных срезов Т1 с в/в контрастированием в программе Iplan демонстрирует прогрессию опухоли с момента ее обнаружения (контур опухоли выделен желтым цветом) до принятия решения о хирургическом лечении (контур опухоли выделен красным цветом, а, б). Также отмечается нарастание компрессии 4 желудочка (указан стрелкой, а, б)

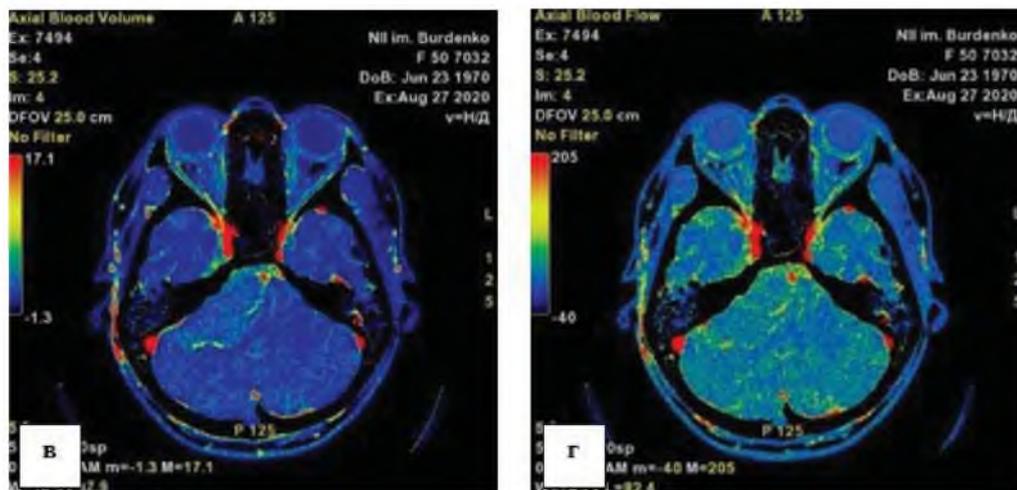


Рисунок 4.24 – Наблюдение 343. СКТ-перфузионное исследование пациентки М. Перфузионные характеристики образования гетерогенны, с более выраженным повышением кровотока в области правого кавернозного синуса и минимальным – в правой петроклиальной области. Нельзя исключить микрокистозный гистологический вариант менингиомы

Учитывая прогрессию опухоли в размерах и компрессию ствола головного мозга приоритетным для пациентки являлось хирургическое лечение – удаление опухоли. Однако после беседы и разъяснения возможных осложнений пациентка от хирургического лечения категорически отказалась. Была консультирована

радиологами. Принято решение о целесообразности проведения лучевого лечения в режиме классического фракционирования. Однако, учитывая дистопию миндалик мозжечка ниже линии Мак-Рея на 16 мм, целесообразной перед проведением лучевого лечения является выполнение операции в объеме декомпрессии области краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки при помощи аутоимпланта.

23.09.2020 пациентке проведена операция «Микрохирургическая декомпрессия задней черепной ямки с пластикой твердой мозговой оболочки при помощи аутоимпланта» (Рисунок 4.25). После операции отмечалась положительная динамика в виде частичного регресса мозжечковой симптоматики, уменьшения выраженности нарушений глотания, цефалгического синдрома.

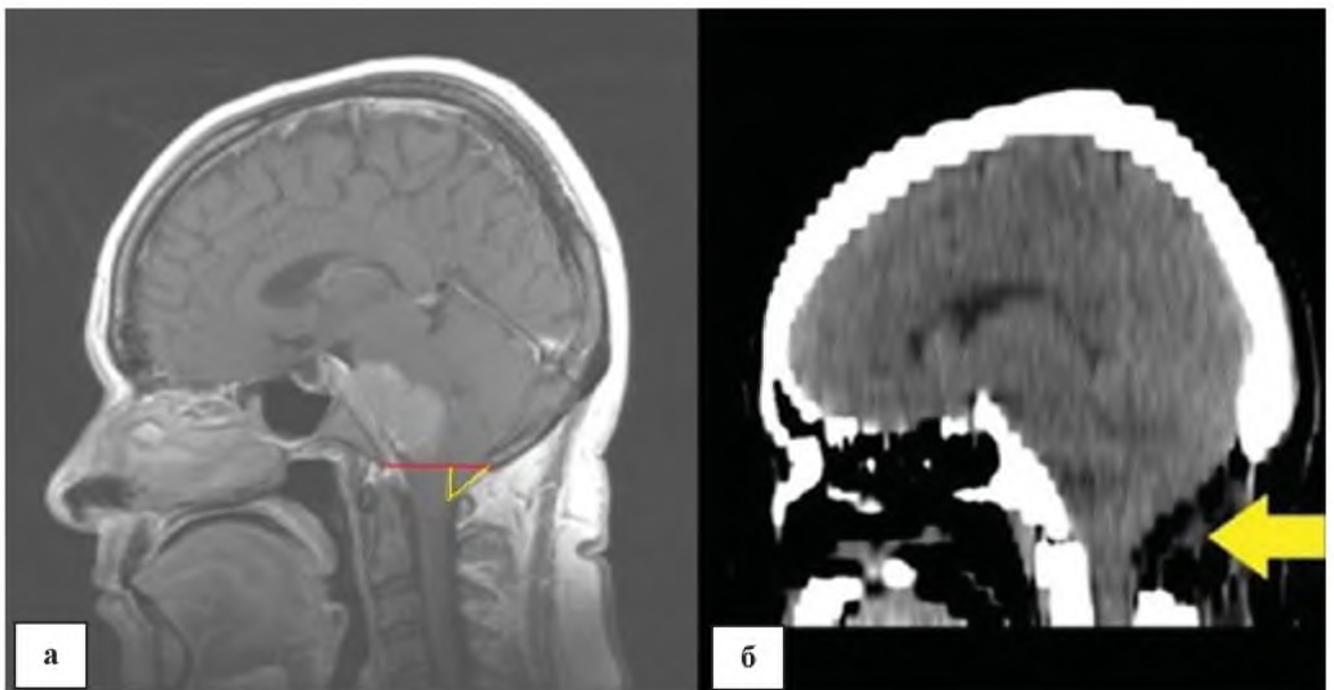


Рисунок 4.25 – Наблюдение 343. Сагиттальный срез МРТ пациентки М., демонстрирующий пролабирование миндалик мозжечка ниже линии Мак-Рея (б, миндалики мозжечка выделены желтой линией, линия Мак-Рея – красной).

СКТ реконструкция пациентки М после хирургического лечения – микрохирургической декомпрессии области краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки при помощи аутоимпланта (б, область резецированных костных структур указана желтой стрелкой)

С 21.01.2021 по 04.03.2021 проведен курс стереотаксической лучевой терапии на ЛУЭ «Novalis» (энергия фотонов 6 Мэв, оснащенный micro-MLC). К мишени в петроклиивальной области справа объемом $56,5\text{см}^3$ 7-ю статическими конформными пучками, сформированными micro-MLC за 30 сеансов с РОД 1,8Гр подведена средняя СОД 54Гр. Лечение перенесла удовлетворительно.

В течение полугода отмечала ухудшение состояния в виде снижения слуха справа, усиления онемения в правой половине лица, появления цефалгии.

При МРТ от 15.09.2021 (через 6 месяцев после лучевого лечения) отмечается уменьшение размеров опухоли и появление лучевой реакции в виде перитуморального отека (Рисунок 4.26, б).

После проведения курса стероидной терапии состояние пациентки улучшилось, регрессировала цефалгия, сохраняются признаки недостаточности 5, 8 черепных нервов справа, ИК-80 баллов. При контрольном МРТ головного мозга от 20.04.2022 (13 месяцев после лучевого лечения) визуализируется уменьшение опухоли, частичный регресс лучевых реакций (Рисунок 4.26, Рисунок 4.27).

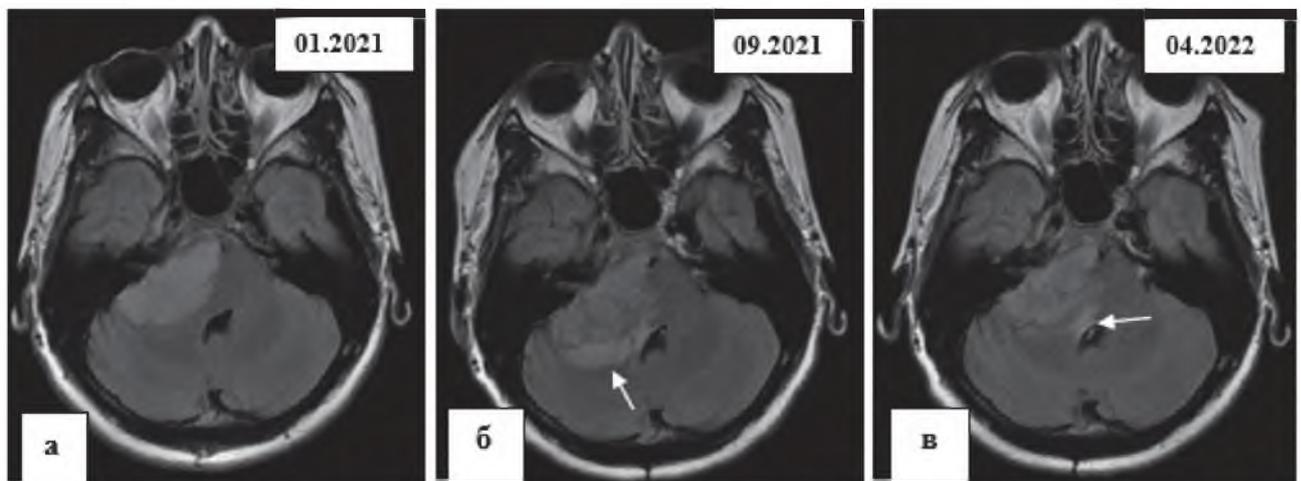


Рисунок 4.26 – Аксиальные срезы пациентки МРТ в режиме FLAIR демонстрируют возникновение лучевых реакций в виде перитуморального отека после лучевого лечения (б, указан стрелкой) и их частичный регресс после проведения стероидной терапии (в, указан стрелкой)

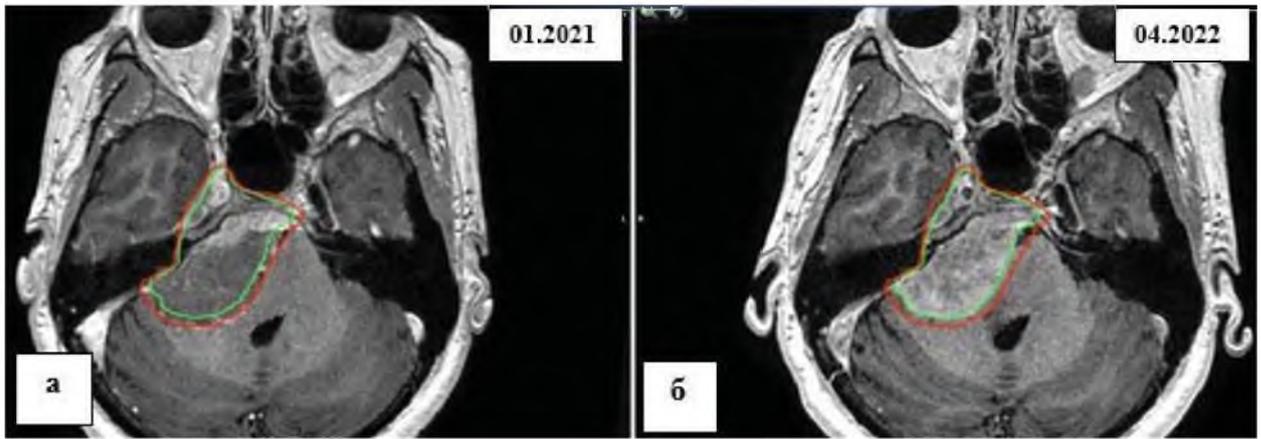


Рисунок 4.27 – МРТ пациентки М. При сравнении срезов МРТ в программе Iplan определяется уменьшение размеров опухоли после проведения лучевого лечения (контуры опухоли до лучевого лечения обозначены красной линией, после лечения – салатовой, а, б)

4.5.4 Клинический пример № 14

Наблюдение 2. Комбинированное лечение пациентки с распространенной петроклиивальной менингиомой большого размера, включающее декомпрессию области краниовертебрального перехода с последующим проведением лучевой терапии в режиме классического фракционирования и проведением кистоцистернотомии.

Пациентка Ш., 35 лет, впервые обратилась в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минхрва России 14.08.2019 с умеренными нарушениями походки и снижением слуха на правое ухо. При МРТ головного мозга была диагностирована распространенная менингиома сфенопетроклиивального расположения справа, с компрессией ствола головного мозга и признаками перитуморального отека (Рисунок 4.28 а, б). Пациентке была проведена СКТ-перфузия, выявившая повышение показателей кровотока опухоли, соответствующее менингиоме (Рисунок 4.28 в). Учитывая удовлетворительное состояние пациентки (Индекс Карновского 80 баллов), распространенность опухоли, вовлечение в ее строму магистральных кровеносных сосудов, от хирургического вмешательства было принято решение воздержаться.

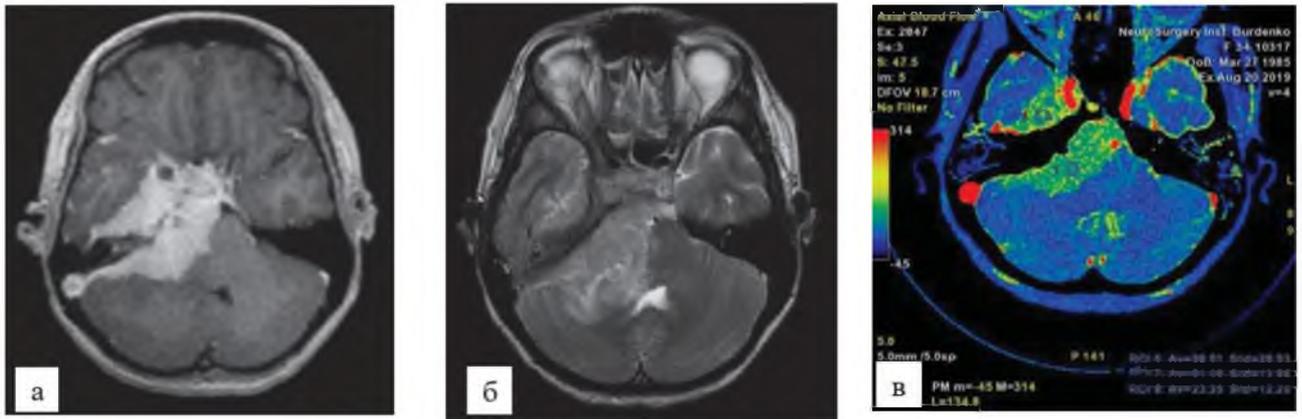


Рисунок 4.28 – Наблюдение 2. МРТ и СКТ пациентки Ш. На аксиальных срезах определяется гигантская менингиома сфенопетроклиивальной области с признаками компрессии ствола головного мозга и перитуморальным отеком (а, б). По данным СКТ-перфузии (в) определяется повышение показателей кровотока опухоли, соответствующее менингиоме

Пациентка была консультирована в отделении Радиологии и радиотерапии. Принимая во внимание размеры, локализацию опухоли, компрессию ствола головного мозга и наличие перитуморального отека, лучевое лечение сопряжено с высоким риском осложнений в виде лучевых реакций. Было принято совместное лечение о выборе наблюдательной тактики.

В течение года состояние пациентки оставалось без изменений, однако, в конце 2020 года она упала, ударилась головой, после чего стала нарастать шаткость походки и нарушения координации, присоединилось онемение на лице, двоение.

При МРТ головного мозга визуализировано увеличение объема опухоли по сравнению с предыдущим МРТ, а также формирование по задней поверхности менингиомы крупной кисты с компрессией ствола головного мозга и 4 желудочка (Рисунок 4.28 а, б).

Также обращало на себя внимание опущение миндалин мозжечка ниже линии Мак-Рея (Рисунок 4.28 в).

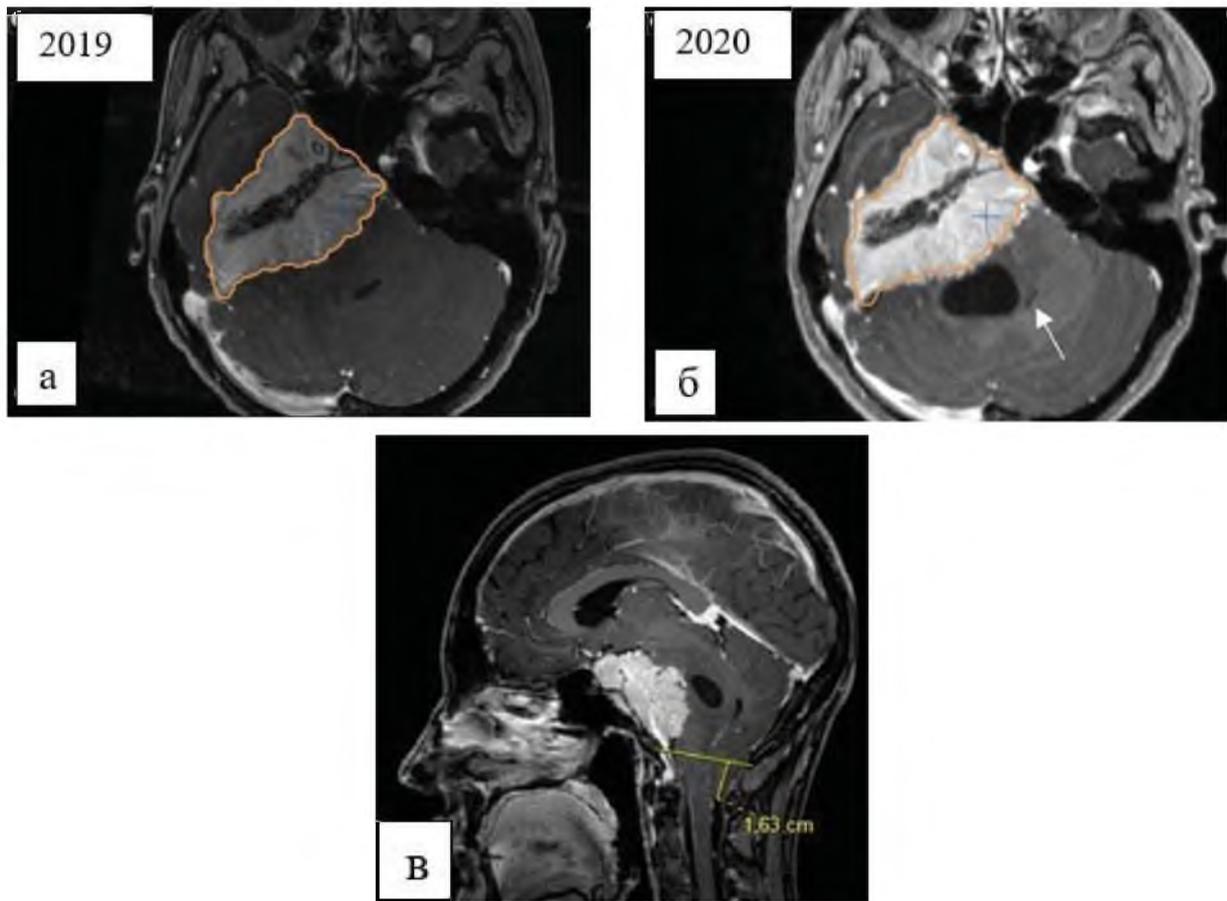


Рисунок 4.28 – Наблюдение 2. МРТ головного мозга пациентки Ш. Сравнение аксиальных срезов от 2019 и 2020 годов. Серой линией обведен контур опухоли на аксиальном срезе 2019 года (а). При сравнении с МРТ от 2020 года определяется увеличение размеров опухоли, появление кисты по задней поверхности опухоли (б). На сагиттальном срезе визуализируется опущение миндалик мозжечка ниже линии Мак-рея (в)

Тактика лечения была согласована с радиотерапевтами. Принято решение о проведении стереотаксической лучевой терапии после предварительной декомпрессии области краниовертебрального перехода, пластики твердой мозговой оболочки и опорожнения кисты.

17.02.21 выполнена операция «Декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки. Пункционное опорожнение кисты правой гемисферы мозжечка с использованием УЗ-навигации».

В послеоперационном периоде отмечалось улучшение статики, походки, улучшение слуха, уменьшение онемения на лице, двоения. При КТ головного мозга визуализировано уменьшение размеров кисты, при 3-D реконструкции

определяется костный дефект в области краниовертебрального перехода (Рисунок 4.29).

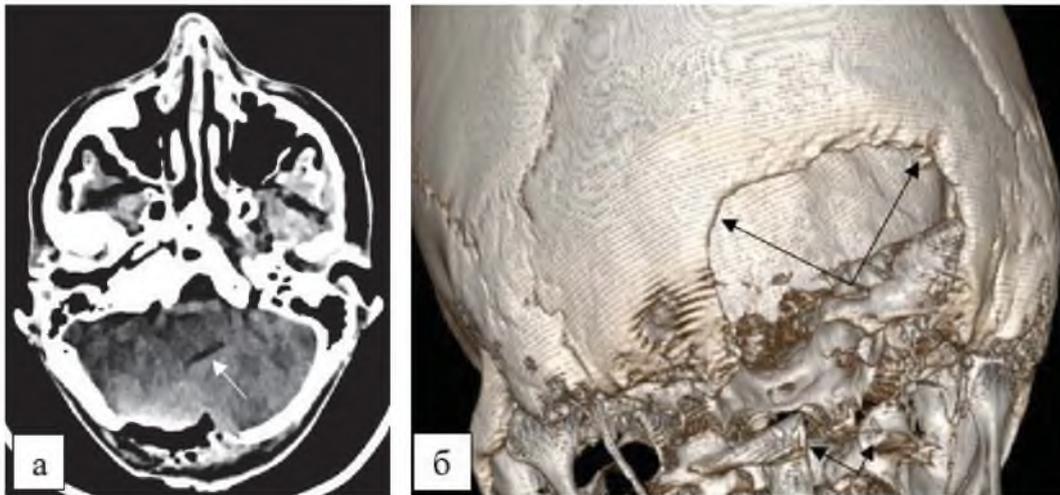


Рисунок 4.29 – Наблюдение 2. Контрольная КТ и 3-D реконструкция костного дефекта после декомпрессии краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки и пункционной опорожнения кисты. Визуализируется значительное уменьшение объема кисты и масс-эффекта, киста указана стрелкой (а). Границы резекции затылочной кости и заднего полукольца С-1 позвонка показаны стрелками на 3-D реконструкции (б)

С 14.04.2021 по 1.06.2021 пациентке проведена стереотаксическая лучевая терапия на ЛУЭ «TrueBeam» в соответствии с планом, всего 30 сеансов (проводился перерыв в лечении в связи с госпитализацией пациентки в урологический стационар из-за почечной колики). РОД составила 1,8 Гр. К мишени объемом 86,9 см³ подведена средняя СОД 54 Гр. Лечение перенесла удовлетворительно. Однако в течение месяца после лучевого лечения отмечалось постепенное нарастание мозжечковой симптоматики, в том числе, усиление интенционного тремора, появление скандированной речи. Перестала самостоятельно передвигаться. На момент осмотра, индекс Карновского составил 50 баллов. При МРТ от 5.10.21 отмечалось уменьшение опухоли. Также визуализировалось увеличение кисты на задней поверхности опухоли с компрессией ствола головного мозга и 4-го желудочка (Рисунок 4.30).

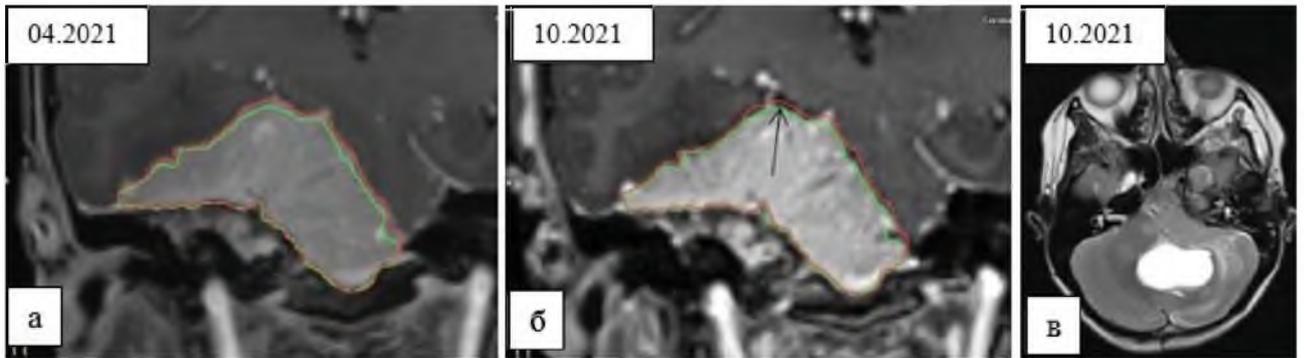


Рисунок 4.30 – Наблюдение 2. МРТ пациентки Ш. до и после лучевого лечения. Границы опухоли до лучевого лечения оконтурены коричневым цветом, после – зеленым (а, б). Уменьшение размеров опухоли указано стрелкой на фронтальном срезе МРТ после лучевого лечения (б). На аксиальном срезе МРТ после лучевого лечения визуализируется рецидив кисты (в)

Учитывая отрицательную динамику в виде компрессии структур задней черепной ямки, принято решение выполнить кистоцистернальное стентирование.

8.12.2021 произведена операция «Микрохирургическое кистоцистернальное стентирование» (Рисунок 4.31). В послеоперационном периоде у пациентки отмечалось уменьшение интенсивности интенционного тремора, начала самостоятельно ходить без поддержки, отметилось улучшение речи.

При КТ головного мозга верхняя часть стента визуализируется в полости кисты, нижняя часть – в большой цистерне мозга (затылочной) (Рисунок 4.31 б).

При катамнестическом осмотре через 12 месяцев после проведения кистоцистернального стентирования состояние пациентки стабильное, индекс Карновского – 70 баллов. При контрольной МРТ головного мозга определяется значительное уменьшение опухолевой кисты без прогрессии размеров опухоли (Рисунок 4.31 в).

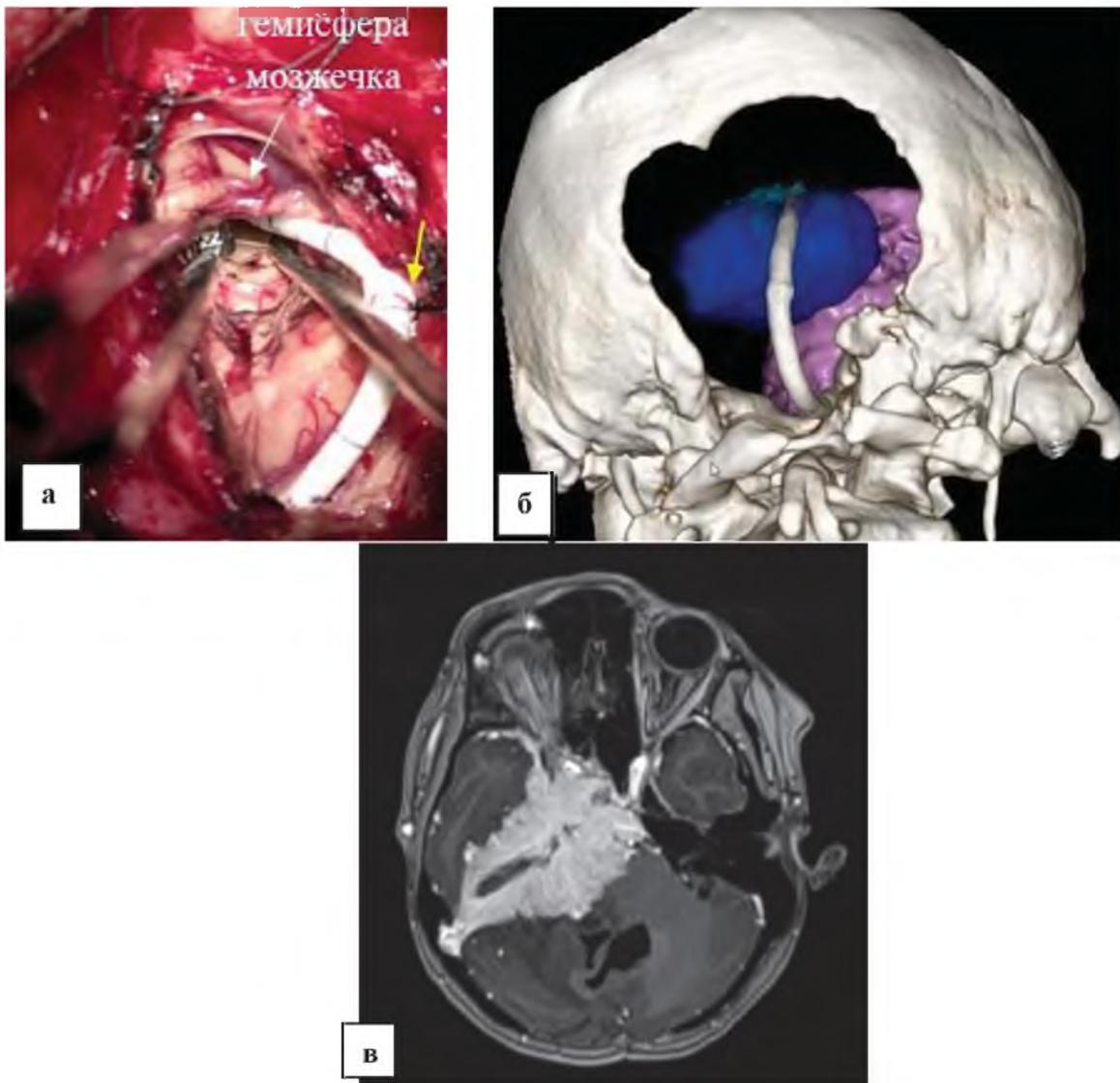


Рисунок 4.31 - Интраоперационная фотография, 3-D реконструкция пациентки Ш. после кистоцистернального стентирования. На интраоперационной фотографии визуализируется часть стента, установленная в кисту, нижняя часть стента установлена в большую цистерну мозга. Желтой стрелкой указана манжета, фиксирующая стент к твердой мозговой оболочке (б, а). При 3-D реконструкции визуализируется пробег стента, воздух в полости кисты выделен синим цветом, жидкостной компонент – бирюзовым. Менингиома выделена фиолетовым цветом. При контрольном МРТ через 12 месяцев после хирургического вмешательства определяется значительное уменьшение размеров кисты (в)

4.6 Неврологический статус пациентов в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с лучевой терапией»).

Статистический анализ

Неврологический статус пациентов оценивался на 7 сутки после хирургического вмешательства, а также при сборе анамнеза (6 месяцев и более,

после проведения ЛТ). После подсчета и изучения исходов функционального и неврологического статусов в группе «Комбинированное лечение», все данные были подвергнуты статистической обработке, был проведен анализ в соответствии с критериями Фишера, Кохрена и Мак-Немара, метод Манна-Уитни, а также критерием Уилкоксона.

Для уменьшения степени погрешности статистического анализа из 54 пациентов группы были исключены все пациенты, которым проводились ликвороршунтирующие или декомпрессивные вмешательства, т.к. они оказывали значительное влияние на неврологический статус пациента, а также 2 пациента, которым ЛТ проводилось перед удалением опухоли. Таким образом, статистическому анализу была подвергнута группа из 42 пациентов, лечение которых включало хирургическое удаление опухоли с последующим проведением ЛТ. Из 42 выбранных пациентов данные по периодам неврологического и функционального статусов до операции, после операции (на момент выписки) и через 6 месяцев, или более после проведения ЛТ имели 35 пациентов (4.32).

Доминировала в структуре неврологического статуса мозжечковая симптоматика. При первичном осмотре шаткость походки и головокружение встречались у 80% пациентов, после хирургического вмешательства умеренное определялось усугубление мозжечковой симптоматики, на момент катамнестического исследования через 6 месяцев и более после ЛТ отмечался ее регресс практически до дооперационных значений, однако, статистической корреляции обнаружено не было ($p=0,076$). При анализе динамики общемозговой симптоматики статистически достоверная положительная динамика в виде регресса на момент катамнестического исследования по сравнению с послеоперационными данными ($p<0,001$).

При анализе стволовых нарушений обнаружена корреляция в виде достоверного регресса нистагма на момент катамнестического обследования как по сравнению с дооперационным ($p=0,002$), так и послеоперационным периодом ($p<0,001$).

Отмечался полный регресс окклюзионной симптоматики в послеоперационном периоде и на момент катамнеза у 1 (2,9%) пациента, а также возникновение после хирургического вмешательства гемипареза с последующим регрессом его у части пациентов на момент сбора катамнеза после ЛТ. В обоих случаях статистических корреляций обнаружить не удалось ввиду незначительного количества пациентов с указанными симптомами ($p>0,05$).

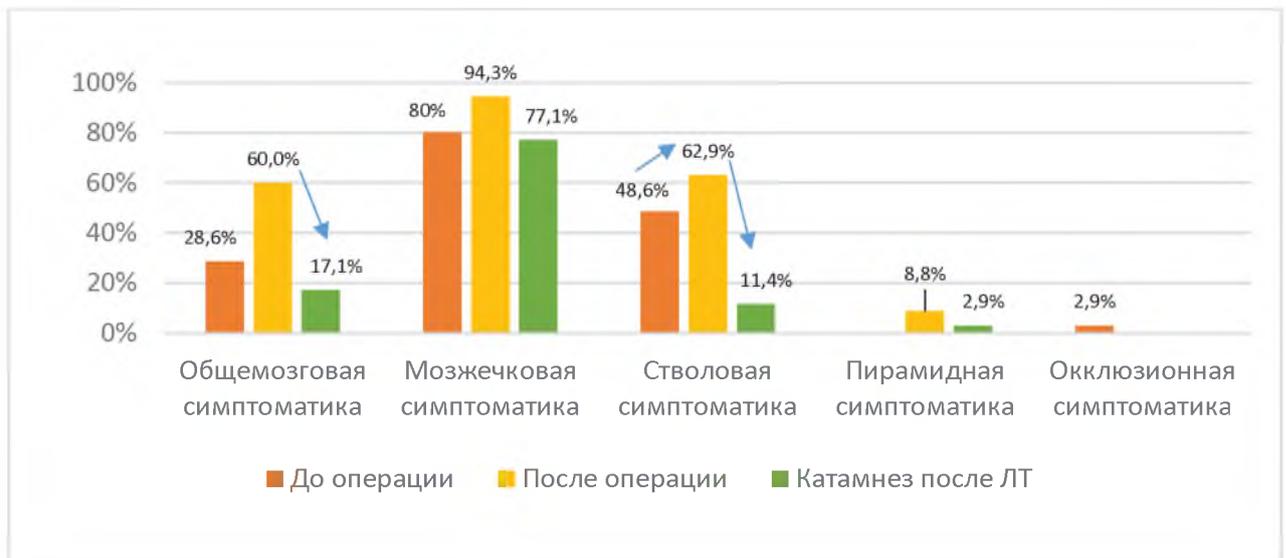


Рисунок 4.32 – Динамика неврологической симптоматики в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ») у 35 пациентов, имеющих полные катамнестические данные по 3 выбранным точкам (до операции, ранний послеоперационный период, через 6 месяцев, или более после ЛТ). Статистический анализ проводился с помощью теста Кохрейна, статистически значимые корреляции указаны стрелками

При оценке функции черепных нервов наиболее часто встречающейся была недостаточность V черепного нерва различной степени выраженности, которая усиливалась после хирургического вмешательства и регрессировала у части пациентов на момент сбора катамнеза после лучевого лечения. Однако статистически достоверной зависимости выявить не удалось ($p=0,072$). Аналогичная картина наблюдалась с дисфункцией VIII черепного нерва, однако, явной положительной динамики в виде его восстановления после хирургического вмешательства не наблюдалось (Рисунок 4.33). При анализе динамики функции VI черепного нерва выявлено статистически значимое нарушение его функции в

раннем послеоперационном периоде ($p=0,002$), но достоверного регресса недостаточности VI нерва на момент катанестического обследования после ЛТ обнаружено не было ($p=0,134$). Диагностирована корреляция нарушения функции VII черепного нерва, как в раннем послеоперационном периоде, так и на момент катанестического обследования после проведенной ЛТ ($p<0,001$).

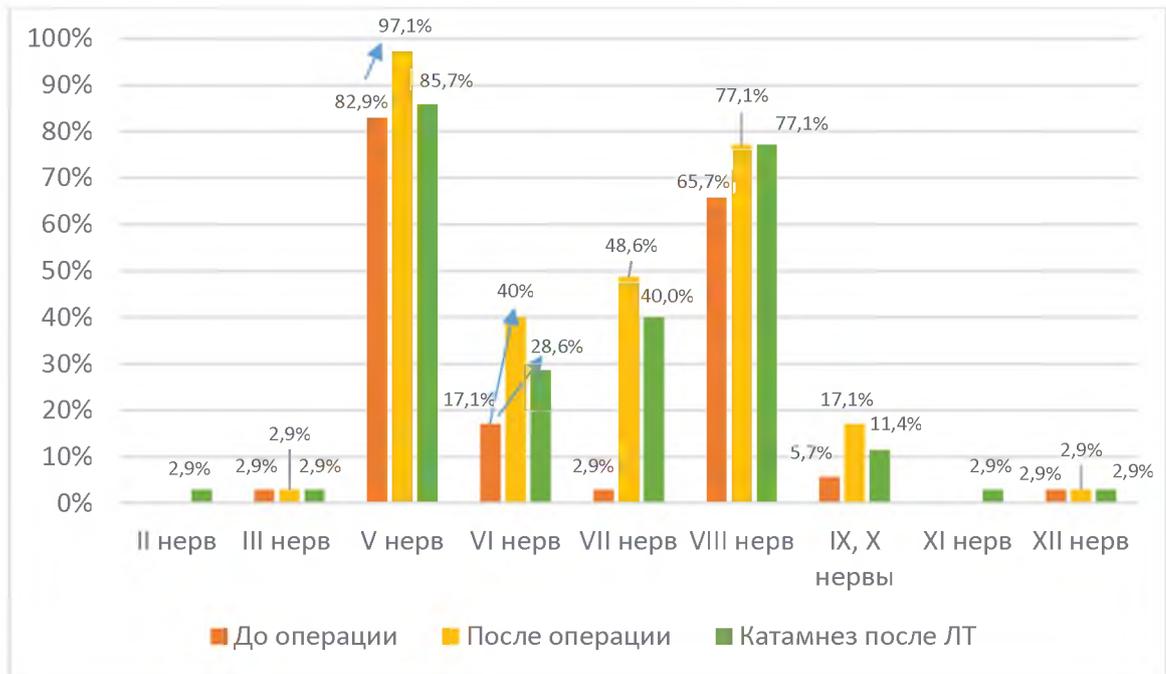


Рисунок 4.33 – Динамика невропатий черепных нервов в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ») у 35 пациентов, имеющих полные катанестические данные по 3 выбранным точкам (до операции, ранний послеоперационный период, через 6 месяцев, или более после ЛТ). Статистический анализ проводился с помощью теста Кохрейна, статистически значимые корреляции указаны стрелками

При анализе динамики гемифациального спазма, невропатии и невралгии тройничного нерва, тиннита статистически значимых закономерностей обнаружено не было. Структура и динамика указанной симптоматики демонстрируется на рисунке 4.34.

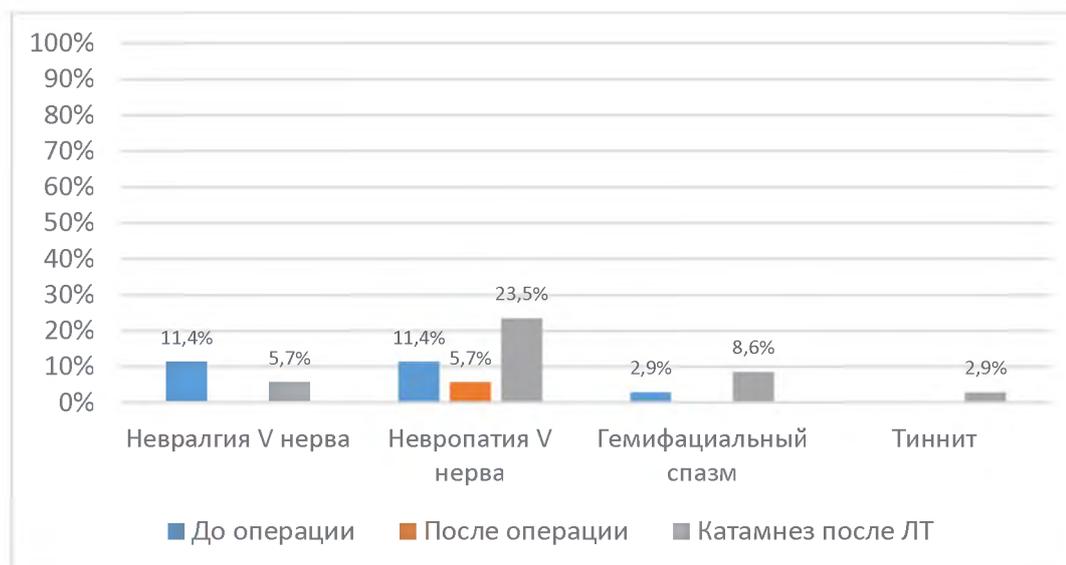


Рисунок 4.34 – Распределение гиперфункций черепных нервов, а также невропатии V черепного нерва и тиннитита в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ»)

4.7 Функциональный статус пациентов в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с лучевой терапией»).

Статистический анализ

Для оценки функционального статуса использовались шкала Карновского и шкала Рэнкин.

Таблица 4.2 – Функциональные исходы в группе «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ») по шкале Карновского

Баллы % пациентов	40	50	60	70	80	90	100
До операции	0	0	0	11 (31,4%)	21 (60%)	3 (8,6%)	0
После операции	0	2 (5,7%)	7 (20%)	17 (48,6%)	6 (17,1%)	3 (8,6%)	0
Через 6 месяцев и более после ЛТ	0	0	1 (2,9%)	8 (22,9%)	19 (54,3%)	7 (20%)	0

При оценке функционального статуса были получены статистически достоверные данные при сравнении периодов до операции, послеоперационного

периода, а также на момент сбора катаннеза через 6 месяцев и более после проведения ЛТ. Были получены корреляции между переходом пациентов из группы Карновский 80 баллов до операции в группу Карновский 70 баллов после операции ($p = 0,0265$). Также отмечена корреляция между переходом из группы Карновский 70 баллов до операции в группу Карновский 80 баллов на момент катаннестического обследования ($p = 0,0055$). Таким образом, после хирургического вмешательства мы можем наблюдать незначительное ухудшение функционального статуса, а на момент катаннестического осмотра – улучшение (Рисунок 4.35).

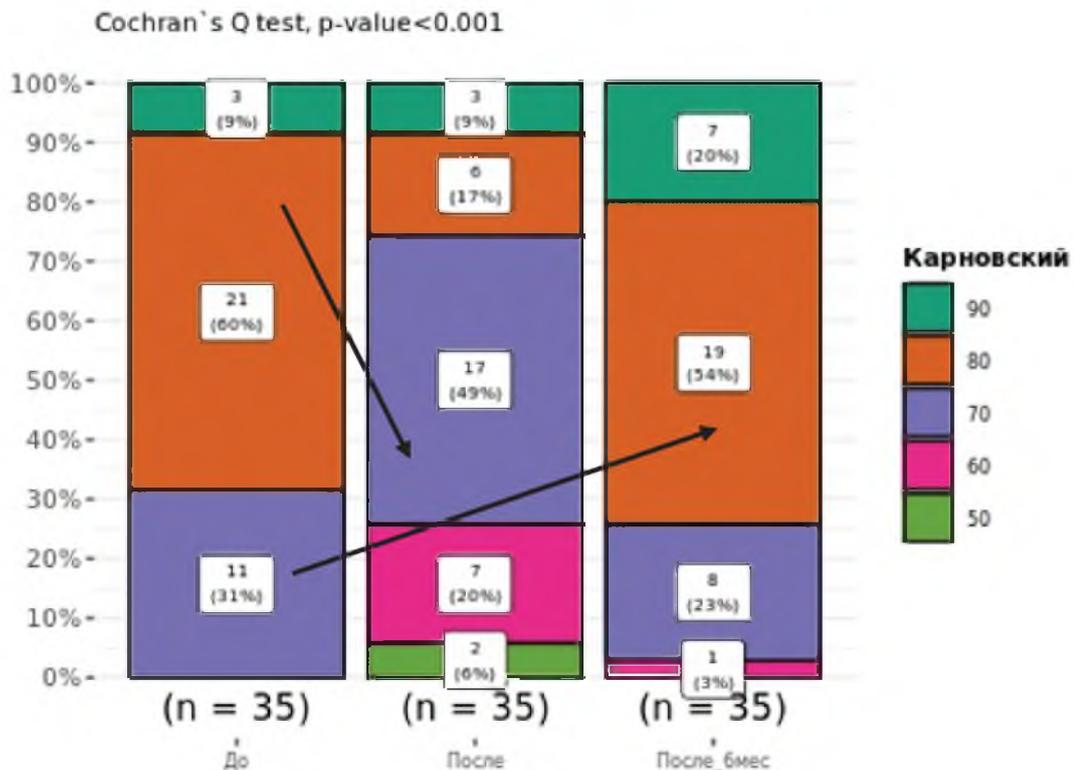


Рисунок 4.35 – Исследование динамики функционального статуса по шкале Карновского пациентов из группы «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ») с использованием теста Кохрейна. Стрелками указаны статистически значимые переходы из различных групп

При оценке функционального статуса пациентов в группе «Комбинированное лечение» по шкале Рэнкин получены следующие данные (Таблица 4.3, Рисунок 4.36).

Таблица 4.3 – Функциональные исходы в группе «Комбинированное лечение» по шкале Рэнкин до операции, после хирургического лечения и при катamnестическом исследовании через 6 месяцев и позже после ЛТ

Баллы % пациентов	0	1	2	3	4	5
До операции	0	17 (48,6%)	16 (45,7%)	2 (5,7%)	0	0
После операции	0	6 (17,1%)	13 (37,1%)	14 (40%)	2 (5,7%)	0
Катамнез после ЛТ	0	12 (34,3%)	18 (51,4%)	5 (14,3%)	0	0

При сравнении исходов до и после операции отмечалась отрицательная динамика в виде ухудшения состояния пациентов и перехода их из группы Рэнкин 1 до хирургического вмешательства в группу Рэнкин 2 после операции ($p=0,023$), а также переход из группы Рэнкин 2 в Рэнкин 3 ($p=0,026$). При сравнении функциональных статусов в послеоперационном периоде и на момент катамнеза (6 и более месяцев после лучевого лечения) определяется статистически достоверная положительная динамика в виде перехода из группы Рэнкин 2 в Рэнкин 1 ($p=0,041$) и из Рэнкин 3 в Рэнкин 2 ($p=0,009$).

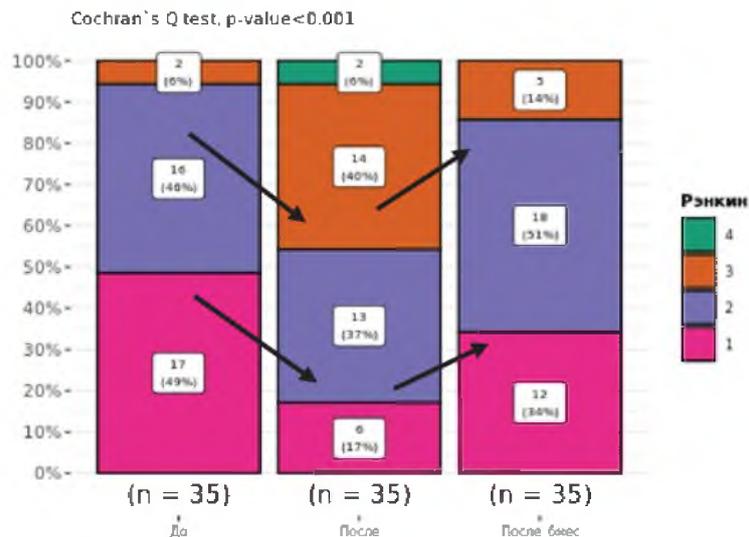


Рисунок 4.36 – Исследование динамики функционального статуса по шкале Рэнкин пациентов из группы «Комбинированное лечение» (подгруппа «Удаление опухоли в комбинации с ЛТ») с использованием теста Кохрейна. Стрелками указаны статистически значимые переходы из различных групп

4.8 Катамнестическое исследование

4.8.1 Общая выживаемость

Катамнез был собран у 54 (100%) пациентов. Максимальный срок катамнеза составил 96 месяцев (8 лет).

Летальных исходов за весь период наблюдения и во время сбора катамнеза зарегистрировано не было.

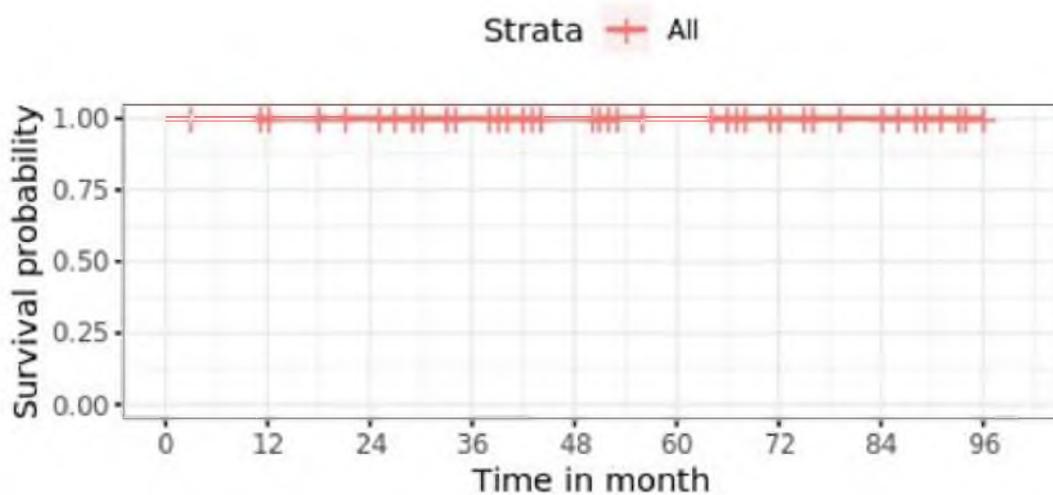


Рисунок 4.37 – Кривая Каплана-Майера для оценки общей выживаемости пациентов в группе «Комбинированное лечение». Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития. 5-летняя выживаемость составила 100 %, вероятность прожить 8 лет (максимальный период наблюдения) так же составила 100 %

4.8.2 Беспрогрессивная выживаемость и контроль опухолевого роста

Данные контрольных МРТ были получены у 46 пациентов (85,1%). У 1 (2,2%) пациентки с ПКМ большого размера за период наблюдения возникла прогрессия опухоли через 64 месяца после частичного удаления и 54 месяца после проведенной ЛТ в режиме классического фракционирования. Пациентке была проведена повторная ЛТ в режиме классического фракционирования, а через 7 месяцев в связи с развитием гидроцефалии была произведена вентрикулоперитонеостомия. Наблюдался контроль роста опухоли (период наблюдения после повторной ЛТ – 18 месяцев) а также регресс триады Хакима-Адамса.

Таким образом, контроль роста опухоли был достигнут в 97,3% случаев. Ниже представлен график беспрогрессивной выживаемости в группе «Комбинированное лечение» (Рисунок 4.38).

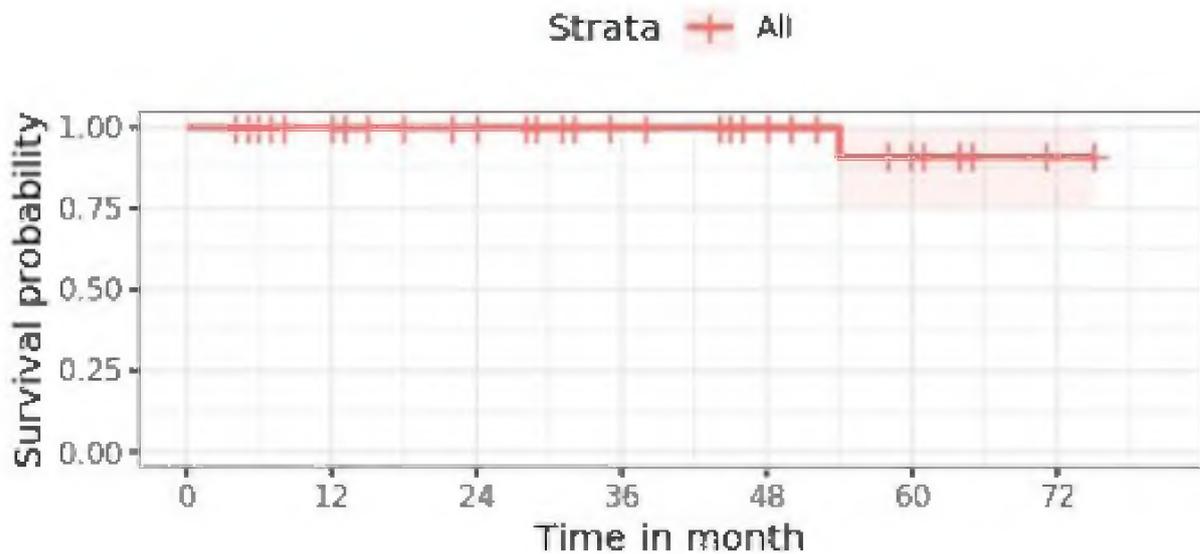


Рисунок 4.38 – Кривая Каплана-Майера для оценки беспрогрессивной выживаемости пациентов в группе «Комбинированное лечение». Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития. 5-летняя БПВ составила 90,9%. Вероятность прожить без прогрессии заболевания 6,25 лет (максимальный период наблюдения) так же составила 90,9%

Проводился анализ факторов, влияющих на ОВ и БПВ. Влияние пола, возраста, предшествующей операции, объема опухоли, дозиметрических параметров (РОД и СОД), периода катамнестического, гистологического варианта менингиомы. Статистических корреляций обнаружено не было. В том числе не было выявлено достоверной разницы в контроле опухолевого роста между пациентами, ЛТ которым проводилась в различных режимах.

4.9 Резюме

Комбинированное лечение является эффективным методом лечения пациентов с ПКМ, позволяющим достичь высоких результатов как общей, так и беспрогрессивной выживаемости и контроля роста опухоли в 97,3% случаев.

Основными хирургическими вмешательствами, применяемыми в ходе комбинированного лечения ПКМ, являются удаление опухоли и ряд

ликворошунтирующих или декомпрессивных хирургических вмешательств (вентрикулоперитонеостомия, вентрикулоатриостомия, декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки, кистоцистернальное стентирование). В группу «Комбинированное лечение» вошло 65 пациентов. Группа была разделена на 2 подгруппы: в одну вошли 54 (83,1%) пациента, которым было выполнено удаление опухоли в комбинации с ЛТ, а в другую – 11 (16,9%) пациентов, лечение которых заключалось в проведении ликворошунтирующей или декомпрессивной с последующей ЛТ.

Основными показаниями к удалению опухоли с последующим проведением ЛТ были:

- большие размеры радикально не операбельной распространенной опухоли с выраженным масс-эффектом и компрессией ствола головного мозга;
- прогрессия остатков опухоли у пациента после хирургического вмешательства по удалению опухоли, находящегося под наблюдением;
- возможность безопасно уменьшить объем радикально не операбельной ПКМ с радиотерапевтического до радиохирургического.

Показаниями к проведению ликворошунтирующего или декомпрессивного вмешательства в комбинации с ЛТ у пациентов с ПКМ являлись:

- наличие гидроцефалии, масс-эффекта в задней черепной ямке с дистопией миндалик мозжечка ниже линии Мак-Рея, наличие кист при имеющихся противопоказаниях к удалению опухоли.

Показания к выбору режима лучевого лечения после операции определялись также, как и в группе «Лучевое лечение» и основывались на объеме опухоли, степени компрессии ствола, наличии перитуморального отека и состоянии пациента и проводились с учетом лучевой нагрузки на окружающие нейроваскулярные структуры.

В группе пациентов, подвергшихся операции удаления опухоли с последующим лучевым лечением, в структуре как неврологического статуса, так и функционального, отмечалось ухудшение в раннем послеоперационном периоде, впоследствии частично регрессировавшее на момент катamnестического осмотра.

В подгруппе пациентов, перенесших ликворошунтирующее или декомпрессивное вмешательство в комбинации с ЛТ, в раннем послеоперационном периоде отмечалась положительная динамика в неврологическом статусе, что свидетельствует об эффективности ликворошунтирующих и декомпрессивных операций, особенно у пациентов с ликвородинамическими нарушениями.

В ходе хирургического удаления опухоли в 3 случаях интраоперационно и в 1 случае – в раннем послеоперационном периоде наблюдался отек структур задней черепной ямки. Пациентам была проведена декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки, в очередной раз продемонстрировавшая свою эффективность.

При оценке радикальности удаления опухоли получены следующие данные. В 49 (90,7%) случаях опухоль удалена частично, в 3 (5,6%) – субтотально, а в 2 (3,7%) произведена расширенная биопсия опухоли. Отсутствие тотальных резекций ПКМ в группе «Комбинированное лечение», а также значительное уменьшение количества субтотальных резекций по сравнению с группой «Хирургическое лечение» обусловлено следующими факторами. Большинство опухолей в группе были представлены распространенными менингиомами большого и гигантского размера (88,9%). Компрессия ствола головного мозга 2-3 степени наблюдалась у 79,6%. Распространение опухоли в кавернозный синус наблюдалось у 85,2%. Как было указано выше, из кавернозного синуса опухоль не удалялась ввиду высокой вероятности развития стойкого неврологического дефицита. Также в 54,7% случаев наблюдалось распространение опухоли в среднюю черепную ямку, вовлечение магистральных кровеносных сосудов в строуму опухоли у 51,9% пациентов и распространение матрикса на противоположную сторону в 27,8% случаев. Все вышеперечисленные факторы являлись ограничением к радикальному удалению опухоли и привели к снижению радикальности хирургических вмешательств.

Большинство ПКМ в группе Комбинированное лечение были доброкачественными опухолями – только в 1 (1,9%) случае была диагностирована хордоидная менингиома (grade 2).

Таким образом, при наличии большой или гигантской, радикально не операбельной ПКМ, распространяющейся в область кавернозного синуса и вызывающую компрессию ствола головного мозга, показано выполнение комбинированного лечения. Первым этапом необходимо выполнить максимально возможную радикальную резекцию опухоли, а вторым – проведение СЛТ. При небольших остатках опухоли и отсутствии масс-эффекта возможно проведение наблюдения. В случаях наличия противопоказаний к хирургическому удалению опухоли возможен выбор комбинированного лечения в объеме ликворосунтирующего или декомпрессивного хирургического вмешательства в комбинации с СЛТ.

ГЛАВА 5 ЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕНИНГИОМ ПЕТРОКЛИВАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

5.1 Введение

В группу «Лучевое лечение» вошло 111 пациентов (34,2% от общей группы). В данную группу вошли пациенты, которым была проведена ЛТ без хирургического вмешательства по удалению опухоли и без ликворшунтирующих или декомпрессивных хирургических вмешательств до, или после лучевого лечения. Часть группы составили пациенты с ПКМ небольшого размера, не вызывающими симптомов, или с умеренной неврологической симптоматикой. Также в группу вошли пациенты, имеющие противопоказания или ограничения к хирургическому удалению опухоли даже в объеме частичной резекции. У основной части этих пациентов отмечалось распространение опухоли в область кавернозного синуса и умеренная компрессия ствола головного мозга или ее отсутствие, что следует из дальнейшего описания рентгенологических характеристик.

5.2 Общая характеристика группы «Лучевое лечение»

У 111 пациентов, подвергшихся ЛТ, соотношение мужчин и женщин составляло 16 % к 84 % (1:5,3 соответственно). Средний возраст в группе составил 57,71 ($\pm 11,32$), от 29 до 88 лет.

Сопутствующие заболевания были диагностированы у 62 (55,9%) пациентов, наиболее часто встречались гипертоническая болезнь – 54,1%, ишемическая болезнь сердца – 14,4%, а также хроническая обструктивная болезнь легких – 9,9% и сахарный диабет – 6,3%.

Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 26,73 ($\pm 4,63$) кг/м².

5.3 Рентгенологические данные

У 69 (62,1%) пациентов опухоль была расположена слева, у 42 (37,8%) – справа. Средний объем опухоли составил 18,44 см³, а медиана объема опухоли – 14,94 [6.79; 23.8] см³. При МРТ средние размеры опухоли в данной группе составили 31,8 мм (аксиальный), 28,8 мм (сагиттальный) и 27,8 мм (фронтальный). Распределение опухолей по размеру было следующим: у 12 (10,8%) пациентов диагностированы опухоли гигантского размера, у 63 (56,8%) – большого размера, в 33 (29,7%) случаях – среднего размера, а маленькие опухоли наблюдались у 3 (2,7%) пациентов.

Распределение степени компрессии ствола головного мозга в группе пациентов, подвергшихся ЛТ было следующее: у 12 (10,8%) – компрессии не наблюдалось, у 74 (66,7%) была 1 степень компрессии, у 22 (19,8%) – 2 степень, а у 3 (2,7%) – 3 степень. Несмотря на то, что у большинства пациентов наблюдалась компрессия ствола головного мозга (что является ограничением для проведения лучевого лечения), основная часть ПКМ в рассматриваемой группе распространялась на область кавернозного синуса (86,5%) и в среднюю черепную ямку (56,8%). Учитывая локализацию основной части опухоли вне задней черепной ямки и умеренные признаки масс-эффекта (компрессия ствола головного мозга 1 степени в абсолютном большинстве случаев), либо их отсутствие, СЛТ таким пациентам возможно было проводить без предварительного уменьшения объема опухоли.

У 97 (83,4%) пациентов опухоль в основном была расположена субтенториально, супратенториальное распространение отмечалось у 14 (12,6%) пациентов. Перитуморальный отек наблюдался у 11 (9,9%) пациентов, а расширение желудочковой системы – в 8 (7,2%) случаях. Вовлечение в структуру опухоли магистральных кровеносных сосудов диагностировано в 57 (51,3%) случаях, отсутствие видимой границы между капсулой опухоли и мягкой мозговой оболочкой (мелкобугристая структура опухоли) было отмечено у 14 (12,6%) пациентов, а распространение матрикса за среднюю линию – у 45 (40,5%) пациентов.

5.3.1 Структура функционального и неврологического статуса группы «Лучевое лечение» до проведения лучевой терапии

Функциональный статус в группе «Лучевое лечение» при первом осмотре варьировался от 60 до 100 баллов, а у большинства пациентов ИК составлял 80 баллов (Рисунок 5.1).

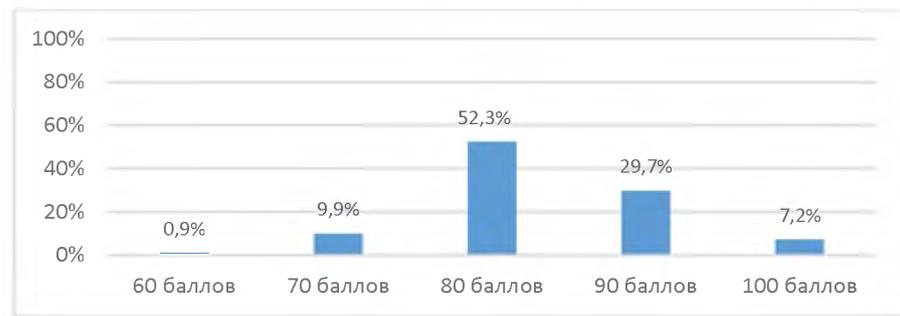


Рисунок 5.1 – Распределение пациентов в группе Лучевое лечение по шкале Карновского до ЛТ

Распределение симптомов до ЛТ было следующее: мозжечковая симптоматика – 51,3%, общемозговая – 41,4% и стволовая симптоматика в виде нистагма у 11,7% пациентов. Пирамидной симптоматики, а также проявлений гидроцефалии и эпилептических припадков в данной группе до ЛТ не наблюдалось (Рисунок 5.2).



Рисунок 5.2 – Распределение симптомов в группе «Лучевое лечение» до проведения ЛТ

Среди дисфункций черепных нервов наиболее часто встречалась недостаточность V (55%), VI (31,5%) и VII (23,4%) черепных нервов (Рисунок 5.3). Поражения XI и XII черепных нервов отмечено не было (Рисунок 5.3).

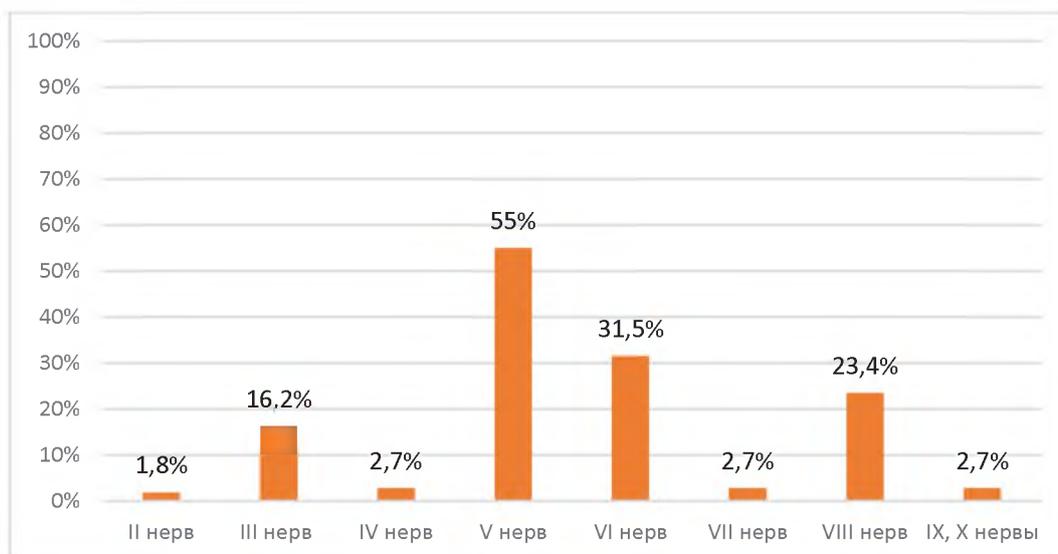


Рисунок 5.3 – Распределение дисфункций черепных нервов в группе «Лучевое лечение» до проведения ЛТ

Среди гиперфункций черепных нервов доминировала невралгия тройничного нерва 13 (11,7%) пациентов, а гемифациальный спазм был диагностирован у 1 человека (0,9%). Невропатия тройничного нерва наблюдалась в 4,4% случаев, а тиннит – в 0,9% (Рисунок 5.4).

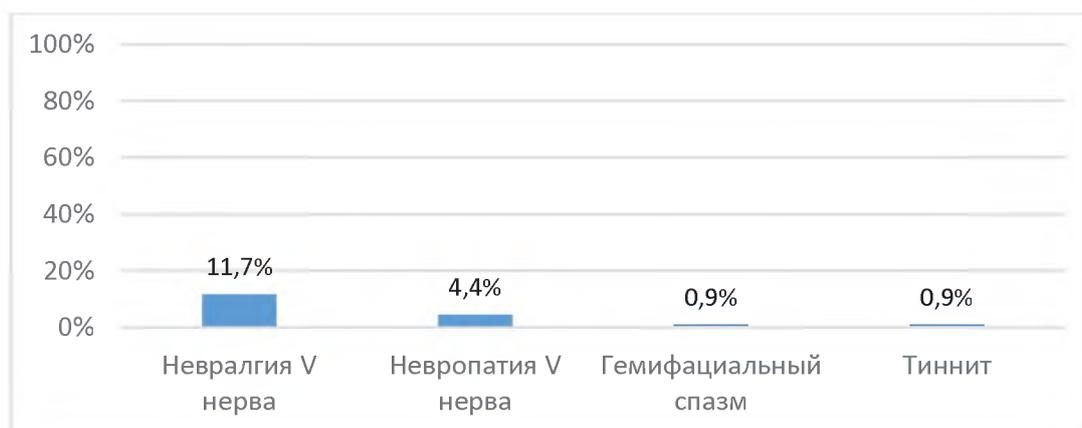


Рисунок 5.4 – Распределение гиперфункций черепных нервов, а также невропатии V черепного нерва и тиннита в группе "Лучевое лечение" до проведения ЛТ

5.4 Режимы лучевого лечения

По режиму лучевого лечения распределение было следующее: ЛТ в режиме классического фракционирования была проведена 55 (49,5%) пациентам,

гипофракционирования – 38 (34,2%), а в режиме радиохирургии – у 18 (16,2%) пациентов (Рисунок 5.5).

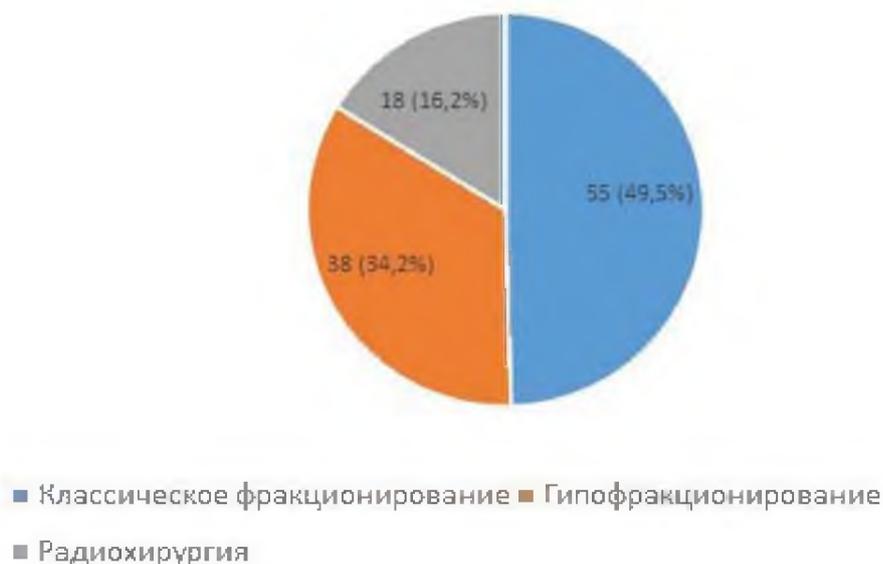


Рисунок 5.5 – Распределение пациентов в группе «Лучевое лечение» по режиму ЛТ

Была выявлена четкая корреляция между выбором режима ЛТ и объемом опухоли: ЛТ в режиме радиохирургии проводилось в группе пациентов с наименьшими по объему опухолями, больший объем опухолей наблюдался в группе пациентов, получивших ЛТ в режиме гипофракционирования ($p < 0,001$). Наибольший объем опухоли наблюдался у пациентов, подвергшихся ЛТ в режиме классического фракционирования (Рисунок 5.6).

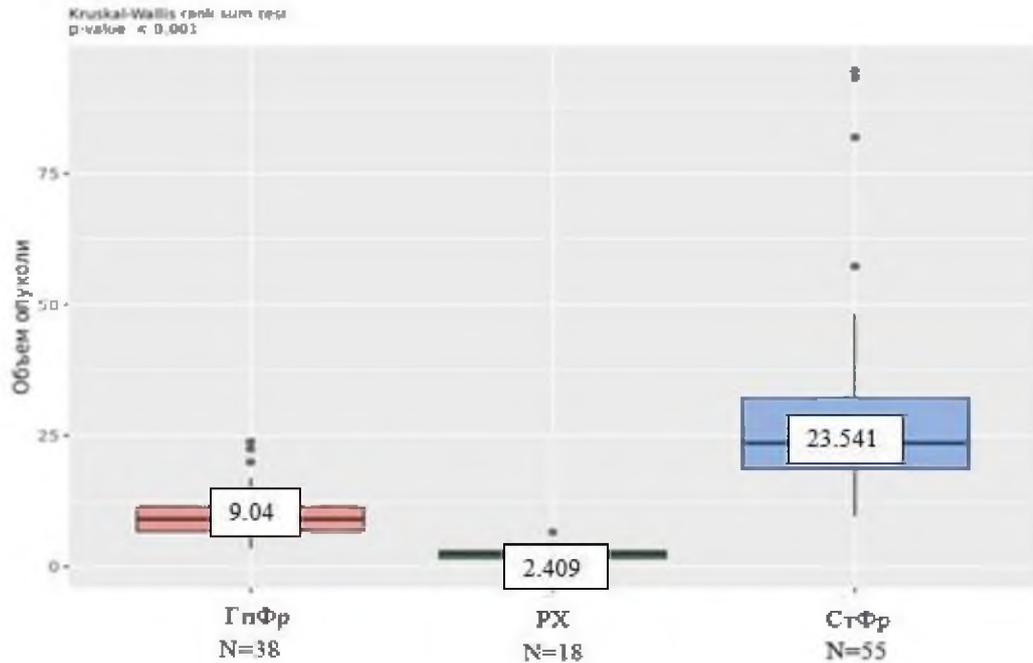


Рисунок 5.6 – Зависимость режима ЛТ от объема опухоли в группе «Лучевое лечение», в прямоугольниках – медиана объема опухоли

Для проведения ЛТ использовались следующие линейные ускорители: Novalis™ (71 пациент), TrueBeam® (6 пациентов), CyberKnife® (34 пациента).

5.4.1 Стереотаксическая радиохирургия

Стереотаксическая радиохирургия (СРХ) заключается в подведении значительной дозы ионизирующего излучения к опухоли относительно небольшого объема за один сеанс. Она является эталоном стереотаксического конформного облучения и подразумевает точное локальное подведение относительно большой дозы ионизирующего излучения с целью достижения желаемого биологического эффекта в мишени при минимальном воздействии на окружающие ткани за счёт высокого градиента дозы. Точность облучения при СРХ составляет десятые доли миллиметра. Чаще всего СРХ применяется у пациентов с небольшими объемными образованиями (до 3 см в максимальном измерении, или объеме до 15 см³, находящимися вдали от критических структур: ствол мозга, черепные нервы, проводящие пути, а также при наличии четкой границы

менингиомы с мозговым веществом. Учитывая превалирование в группе ПКМ в области критических структур (парастволовая локализация), а также размер опухолей (в группе превалировали опухоли большого и среднего размера) СРХ использовалась только у 18 (14,4%) пациентов.

СРХ проведена 13 (72,2%) пациентам на аппарате «Кибернож», а 5 (27,8%) пациентам на аппарате «Новалис».

Кибернож (Cyberknife) – это роботизированный линейный ускоритель для проведения стереотаксической радиохирургии и стереотаксической радиотерапии в режиме гипофракционирования мишеней любой локализации. Он снабжен системой рентгеновской навигации, с помощью которой осуществляется проверка положения пациента при проведении лечения в реальном режиме времени.

При проведении радиохирургического лечения медиана СОД составила 16 гр. Средние показатели объема опухоли составили 2,46 см³ (от 0,594 до 6,509 см³). Средние линейные размеры опухоли составляли 15,06x12,63x13,88 мм. Компрессия ствола головного мозга опухолью наблюдалась у 10 (55,6%) пациентов. Данные МРТ после ЛТ удалось получить у 17 пациентов. Ответ на ЛТ в виде уменьшения размеров опухоли был получен у 7 (41,1%). Контроль роста опухоли после проведения РХ получен в 100 %. В 1 (5,9%) случае через 3 месяца после лечения отмечено незначительное увеличение объема опухоли за счет постлучевых изменений в ее структуре. При дальнейшем наблюдении через 6 месяцев и 1 год зарегистрирована стабилизация размеров опухоли. Текущая лучевая реакция выявлена у 1 (5,9%) пациента. Отсроченные лучевые реакции были отмечены у 5 (29,4%) пациентов. Летальных случаев на момент проведения катамнестического исследования зарегистрировано не было.

5.4.2 Клинический пример № 15

Наблюдение 276. Радиохирургическое лечение петроклиивальной менингиомы средних размеров.

Пациентка Ф., 60 лет. На протяжении 5 лет беспокоили головные боли, позже присоединилось онемение на левой половине лица. По рекомендации невролога пациентка выполнила МРТ головного мозга. Диагностирована менингиома петроклиивальной локализации слева средних размеров с начальными признаками компрессии ствола головного мозга. Учитывая минимальную неврологическую симптоматику, не значительный масс-эффект (1 степень компрессии ствола головного мозга), от нейрохирургического удаления опухоли было решено воздержаться. Пациентка была направлена к радиотерапевту. Ей были разъяснены вероятность прогрессии опухоли, а также все риски лучевого лечения. Принято решение о проведении радиохирургического лечения на ЛУЭ «Кибер-нож» (Рисунок 5.7 в).

23.09.2019 проведено радиохирургическое лечение на роботизированном ЛУЭ «Кибернож». К мишени в петроклиивальной области слева объемом 2,7 см³ методикой множественных пучков подведена средняя СОД 16 Гр по 80% изодозной кривой, максимальная доза составила 17,7 Гр. Лечение перенесла без осложнений.

Через 2 года и 3 месяца после лучевого лечения при МРТ определяется положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли, в неврологическом статусе сохраняется недостаточность 5 черепного нерва слева (Рисунках 5.7 а, б).

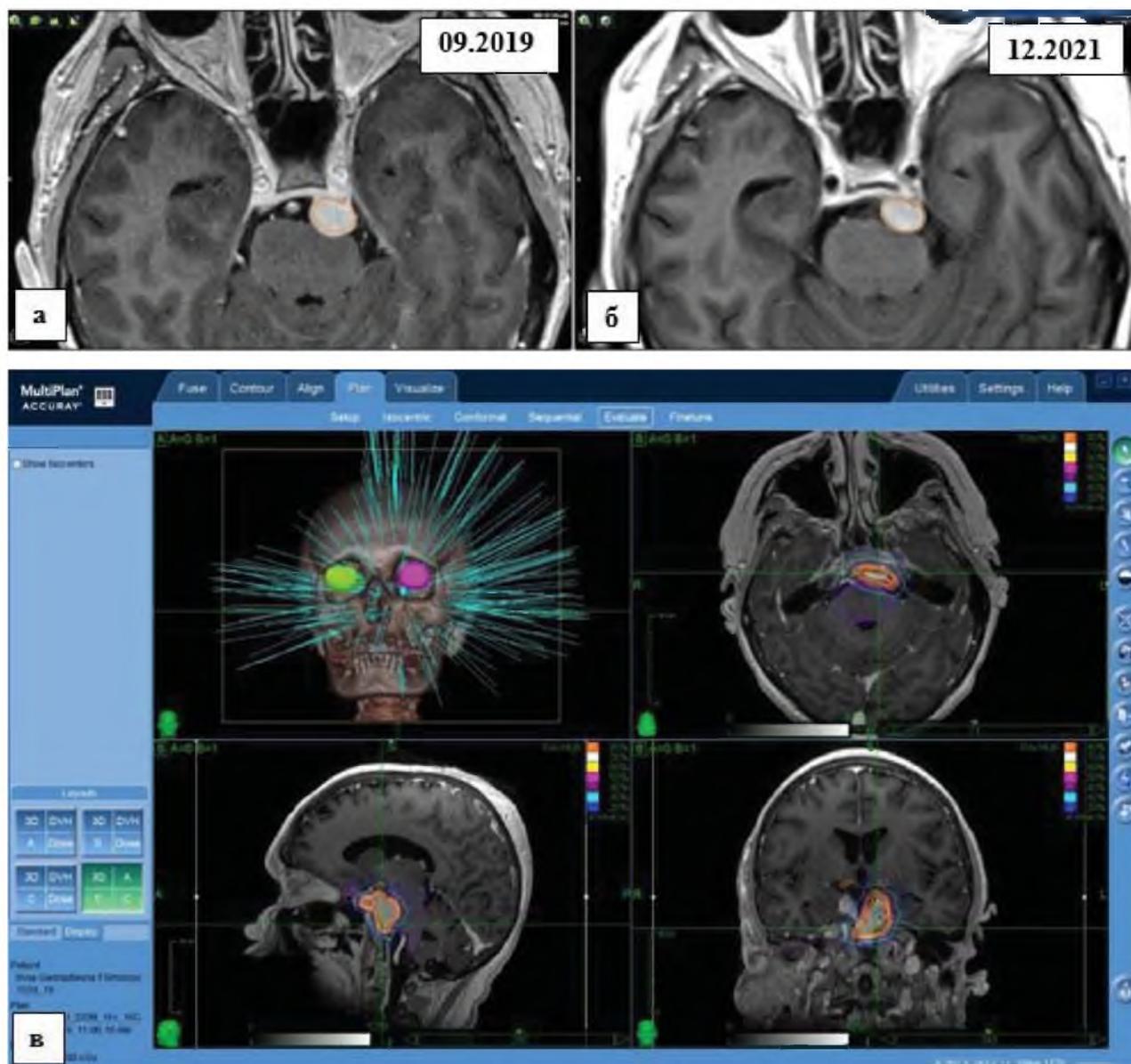


Рисунок 5.7 – Наблюдение 276. Пример уменьшения объема ПКМ после проведенного радиохиргического лечения (верхний ряд, а – до лечения, б – после. Контур опухоли до лучевого лечения выделен бурым цветом). Ниже приведен план радиохиргического лечения (в)

5.4.3 Стереотаксическая радиотерапия

Стереотаксическая радиотерапия (СРТ) сочетает в себе точность позиционирования, конформность и дозовое распределение, близкие к РХ с радиобиологическими преимуществами фракционирования. СРТ применяется в случаях с объемными образованиями более 3 см в максимальном измерении при локализации опухоли вблизи таких критических структур, как ствол головного мозга и черепные нервы, а также при отсутствии четкой границы менингиомы с

мозговым веществом. Большинство пациентов в группе лучевого лечения имели распространенные опухоли большого и среднего размера, оказывающие компрессию на ствол головного мозга, поэтому СРТ была проведена 94 пациентам: в 55 (49,5%) случаях она проводилась в режиме классического (стандартного) фракционирования, а в 38 (34,2%) – в режиме гипофракционирования.

5.4.4 Стереотаксическая радиотерапия в режиме классического фракционирования

СРТ в режиме классического фракционирования применялась для ЛТ у пациентов ПКМ в большинстве случаев и заключалась в подведении дозы ионизирующего излучения с применением стереотаксической техники за несколько сеансов до достижения эффективной дозы. Медиана СОД при классическом фракционировании составила 54 ГР за 30 фракций. Из 55 пациентов, 53 (96,3%) пациентов ЛТ проводилась на ЛУЭ «Кибер-нож», а 2 (3,7%) – на аппарате TrueBeam®.

Средний объем опухоли составил 29,04 см³ (от 9,59 до 94,68 см³), средние линейные размеры опухоли составили 39,27x36,06x34,4 мм. Компрессия ствола головного мозга опухолью наблюдалась у 53 (96,3%) пациентов. Данные МРТ после ЛТ удалось получить у 51 (92,7%) пациента. Контроль роста опухоли после проведения ЛТ в режиме классического фракционирования получен в 96,1% случаев. Текущие лучевые реакции были зафиксированы у 4 (7,8 %) пациентов. Отсроченные лучевые реакции наблюдались у 6 (11,8%) пациента. Ответ на ЛТ в виде уменьшения размеров опухоли был получен у 34 (66,7%) пациентов. В группе отмечалось 8 (15,7%) летальных исходов на момент сбора катамнеза: 3 (5,9%) пациента скончались от основного заболевания, 5 (9,8%) пациентов – от причин, не зависящих от опухоли.

5.4.5 Клинический пример № 16

Наблюдение 229. Лучевое лечение петроклиивальной менингиомы больших размеров в режиме классического фракционирования.

Пациент Л., 80 лет. При обследовании по поводу ишемической болезни головного мозга в 2014 году была выявлена ПКМ слева. В клинической симптоматике отмечалось снижение слуха на левое ухо (II класс по шкале Гарднера-Робертсона), а также мозжечковая симптоматика по средней линии. Учитывая умеренную неврологическую симптоматику и умеренную компрессию ствола головного мозга, проводилось наблюдение. При анализе данных МРТ головного мозга с 2014 по 2021 год зарегистрирована медленная прогрессия опухоли, преимущественно супратенториальной ее части (Рисунок 5.8).

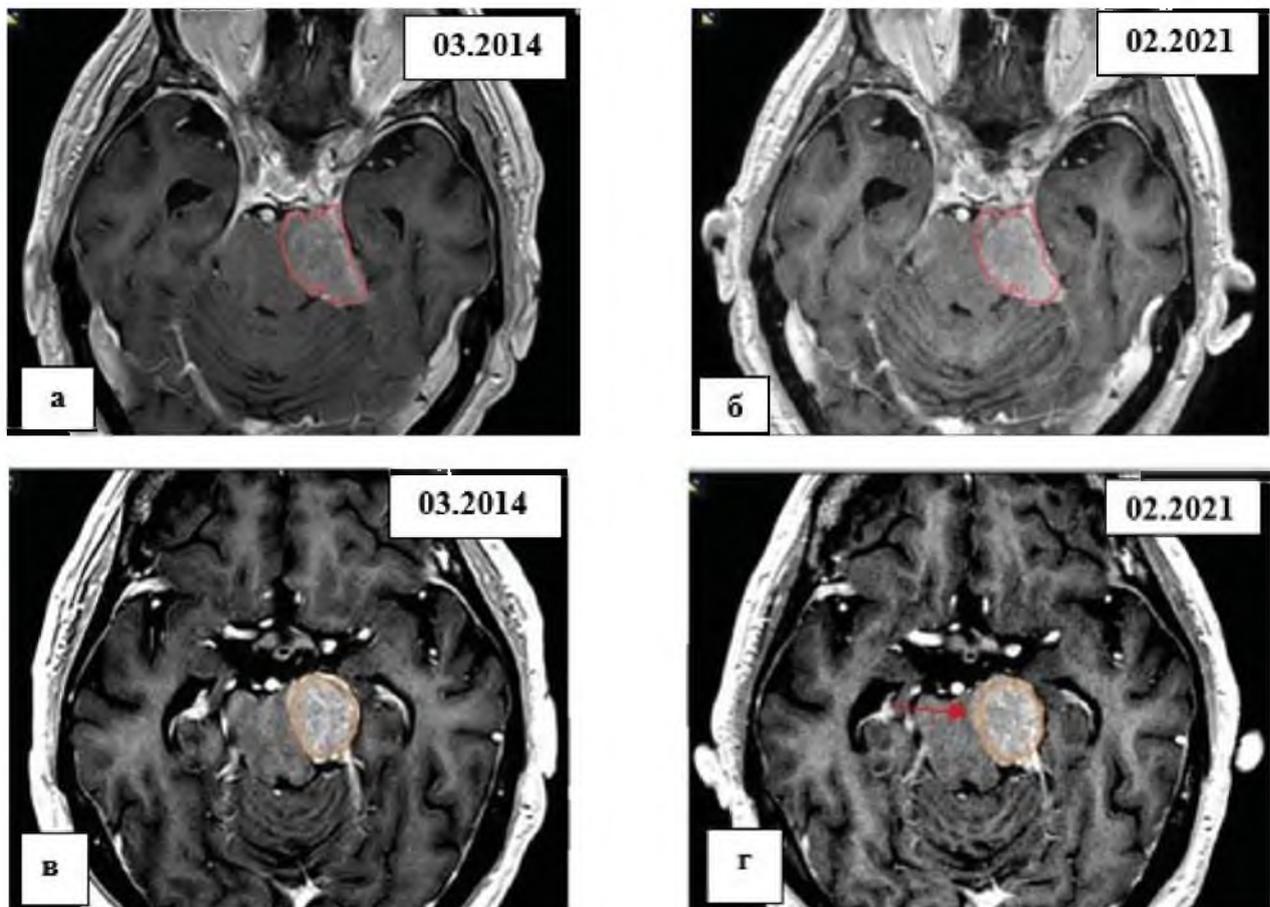


Рисунок 5.8 – Наблюдение 229. Прогрессия петроклиивальной менингиомы у пациента Л. Аксиальные МРТ головного мозга пациента Л. за период наблюдения с 2014 по 2021 годы (а, б, в, г). Контуры опухоли на период начала наблюдения выделены красным и бурым цветом. Определяется медленная прогрессия опухоли с постепенным нарастанием масс-эффекта, преимущественно супратенториальных отделов опухоли (г, указана стрелкой)

Учитывая прогрессию опухоли, ее объем, а также умеренную неврологическую симптоматику и пожилой возраст пациента, было принято решение о проведении стереотаксической радиотерапии в режиме классического фракционирования. С 01.03.2021 по 13.04.2021 проведена ЛТ на ЛУЭ «Новалис» в режиме 30 фракций по 1.8 Гр. После проведения ЛТ изменений в неврологическом статусе не наблюдалось. При МРТ от 11.2021: определяется уменьшение объема опухоли на 46,3 % (с 19,224 см³ до 10,321 см³) без признаков лучевых реакций (Рисунок 5.9).

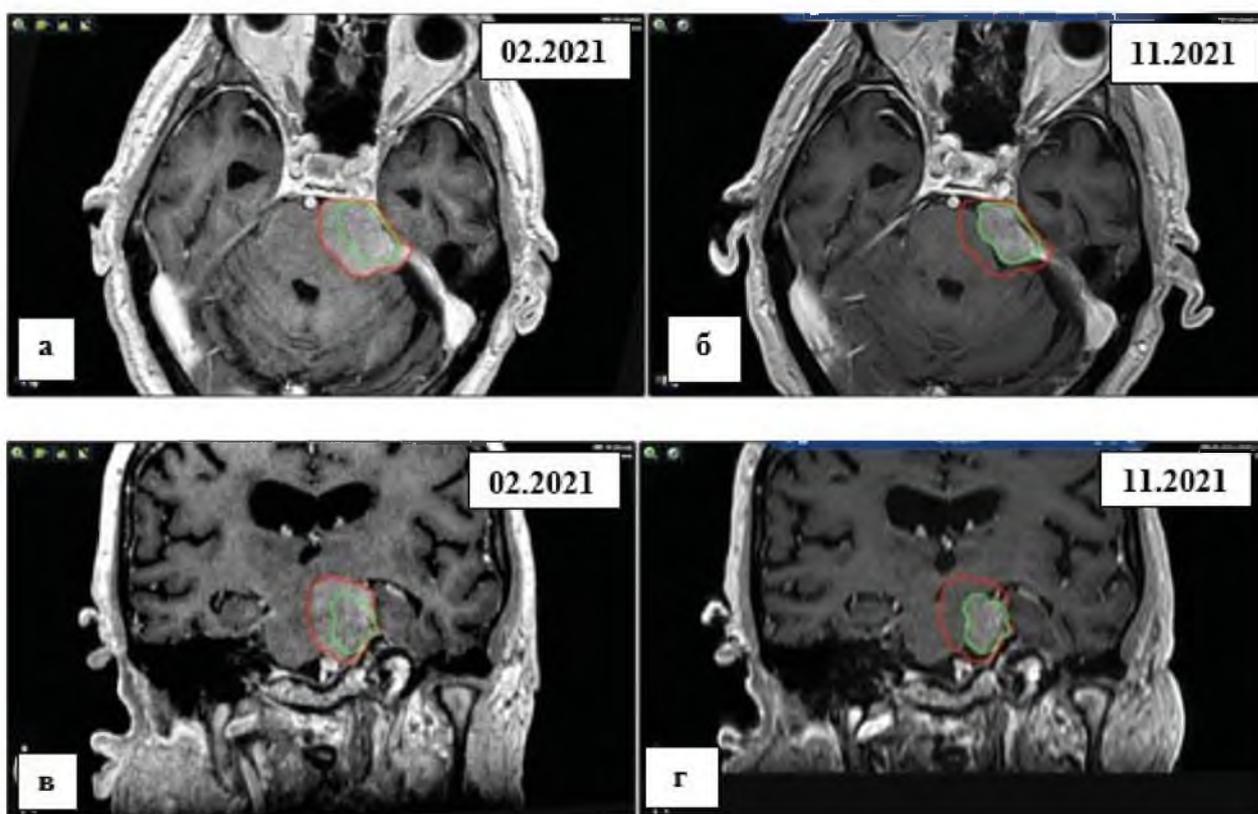


Рисунок 5.9 – Аксиальные (верхний ряд) и фронтальные (нижний ряд) МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием до и после лучевого лечения. Контуры опухоли до лечения выделены бурым цветом, после лечения – зеленым. Определяется положительная динамика в виде уменьшения объема опухоли на 46,3%

5.4.6 Стереотаксическая радиотерапия в режиме гипофракционирования

СРТ в режиме гипофракционирования применялась у 38 (34,2%) пациентов. Гипофракционирование – давно применяемая методика, которая стала значительно чаще применяться после появления аппарата «Кибер-нож», т.к. его технические характеристики способствуют ее оптимальной реализации. Также активно применяется для проведения СРТ в режиме гипофракционирования ЛУЭ «Новалис». Ускоритель «Новалис», (BrainLAB, Германия) создан на базе линейного ускорителя Varian Clinac 2100C с энергией 6 МэВ. Прибор оснащен микромноголепестковым коллиматором BrainLAB с максимальным размером поля 10x10см. Также может использоваться набор конических коллиматоров с различными диаметрами. Область применения СРТ в режиме гипофракционирования находится в промежутке между стандартным фракционированием и РХ.

25 (65,8%) пациентов прошли ЛТ в режиме гипофракционирования на ЛУЭ «Кибер-нож», 12 (31,6%) – на аппарате Новалис и 1 (2,6%) проведена ЛТ на ЛУЭ TrueBeam®. У 24 (64,9%) пациентов, которые получали гипофракционированное облучение за 5 фракций медиана СОД составила 27,5 Гр. У 13 (35,1%) пациентов, получивших 3 сеанса ЛТ, медиана СОД составила 22,5 Гр.

Средний объем опухоли составил 10,09 см³ (от 3,51 до 23,8 см³), средние линейные размеры опухоли составили 27,86x24,73x23,77 мм. Компрессия ствола головного мозга опухолью наблюдалась у 36 (94,7%) пациентов. Данные МРТ после ЛТ удалось получить у 36 (94,7%) пациентов. Контроль роста опухоли после проведения ЛТ получен в 97,2 % случаев. Текущие лучевые реакции были зафиксированы у 2 (5,6%) пациентов. Отсроченные лучевые реакции также наблюдались у 2 (5,6%) пациентов. Ответ на ЛТ в виде уменьшения размеров опухоли был получен у 14 (38,9%) пациентов. Летальных исходов в группе на момент сбора катамнеза не наблюдалось, прогрессия опухоли зафиксирована у 1 (2,8%) пациентки.

5.4.7 Клинический пример № 17

Наблюдение 68. Лучевая терапия в режиме гипофракционирования у пациентки с распространенной петроклиальной менингиомой больших размеров.

Пациентка М., 34 года. В течение 3 лет несколько раз отмечала эпизоды двоения. По рекомендации невролога выполнила МРТ головного мозга. Контрастного усиления не проводилось. Объемного образования диагностировано не было. Проводилась ноотропная терапия с диагнозом «Нейропатия отводящего нерва». В 2015 году в связи с нарастанием частоты эпизодов двоения и появлением онемения на левой половине лица пациентке выполнена МРТ головного мозга. Диагностирована распространенная ПКМ слева, больших размеров, интенсивно накапливающая контрастное вещество (Рисунок 5.10).

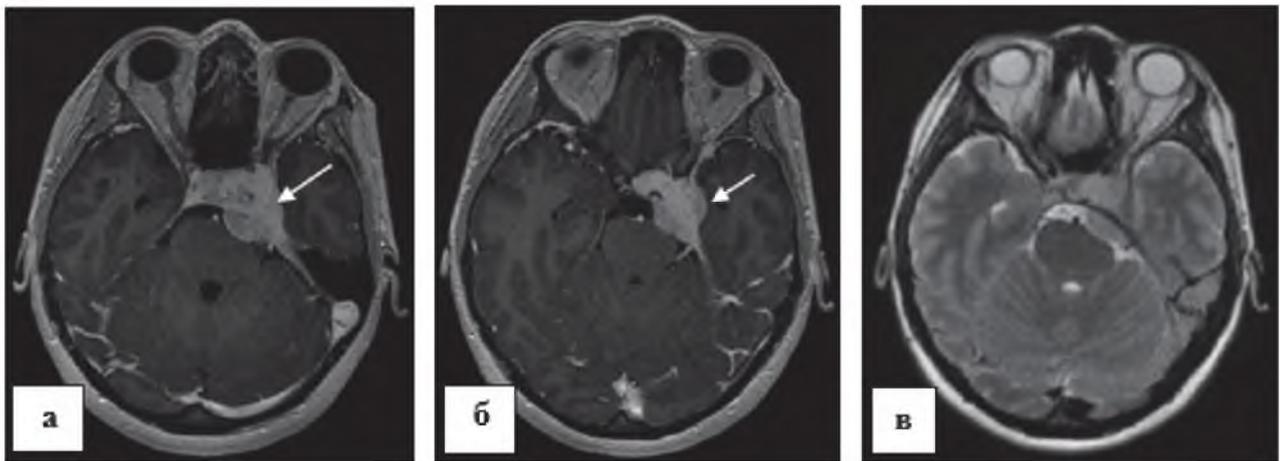


Рисунок 5.10 – Наблюдение 68. МРТ пациентки М. Визуализируется распространенная ПКМ слева больших размеров с признаками распространения в левый кавернозный синус (а, указаны стрелкой), левую половину средней черепной ямки (б, указаны стрелкой). Компрессия ствола головного мозга умеренная (2 степень). В режиме Т 2 признаков перитуморального отека не визуализируется (в)

Проведен анализ МРТ от 2012 года. При детальном изучении, диагностирована небольшая менингиома в петроклиальной области (Рисунок 5.11). Учитывая значительную прогрессию опухоли за 3 года, значительное ее распространение в кавернозный синус, параселлярное пространство и среднюю черепную ямку, признаки умеренной компрессии ствола головного мозга, а также

умеренную неврологическую симптоматику в виде невралгии тройничного нерва слева и проходящей недостаточности VI черепного нерва слева, на совместном консилиуме принято решение о проведении лучевого лечения в режиме гипофракционирования. 11.11.2015 - 17.11.2015 проведена стереотаксическая гипофракционированная лучевая терапия опухоли на роботизированном линейном ускорителе Cyber-Knife. Планирование по топометрической МРТ и СКТ. Объем опухоли - 16,9 куб см. Средняя РОД 5,5 Гр, СОД - 27,5 Гр.

Лучевое лечение перенесла удовлетворительно. Через 1,5 месяца после лучевого лечения отметила регресс онемения левой половины лица, а также снижение эпизодов двоения. На момент катамнеза 13.10.2021 индекс Карновского 90, определяется легкая недостаточность 6 черепного нерва слева. При сравнении МРТ головного мозга до и после лучевого лечения определяется положительная динамика в виде уменьшения объема опухоли (Рисунок 5.11).

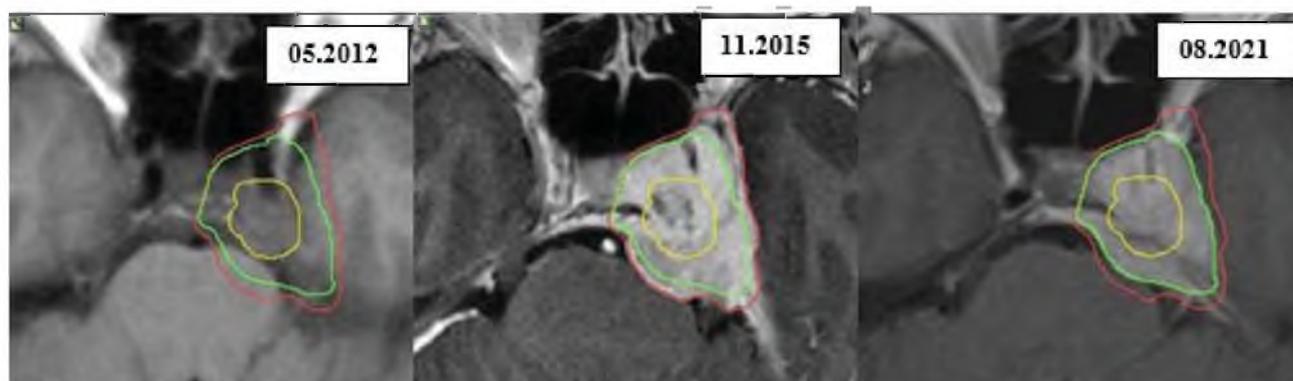


Рисунок 5.11 – Наблюдение 68. При сравнении аксиальных срезов МРТ в программе Iplan определяется сначала выраженная прогрессия опухоли с 2012 по 2015 годы, а затем положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли после лучевого лечения в режиме гипофракционирования. Контуры опухоли от 2012 года отмечены желтым цветом, от 2015 – бурым, от 2021 года – салатовым цветом

5.5 Ранние клинические результаты лучевой терапии

К моменту завершения ЛТ полноценное клиническое обследование прошли 111 пациентов. *Текущие лучевые реакции*, проявлявшиеся элементами астенического синдрома и наблюдавшиеся в процессе лучевого лечения, отметили

12 (10,8%) пациентов. Необходимость применения курса стероидной терапии возникла в 10 (9%) случаях. Появления новых невропатий на момент окончания курса лучевого лечения отмечено не было.

5.6 Ответ опухоли на лучевое лечение. Отсроченные лучевые реакции

Контрольные нейровизуализационные исследования были получены у 104 (93,7%) пациентов. У них проводилось волюмометрическое исследование. Полного ответа опухоли на ЛТ в виде ее регресса зафиксировано не было. Уменьшение объема опухоли было отмечено у 55 (52,9%) пациентов. У 26 (47,3%) пациентов частичный ответ опухоли на ЛТ был зафиксирован по данным контрольных МРТ, выполненных в первые 6-8 месяцев после проведенного лучевого лечения. У 29 (52,7%) пациентов ответ опухоли был зафиксирован по данным МРТ, выполненным через 9 месяцев и позже после проведенной ЛТ. Средняя величина уменьшения объема опухоли за весь период наблюдения составила $1,6 (\pm 2) \text{ см}^3$.

Отсроченные лучевые реакции наблюдались в 13 (12,5%) случаях (Рисунок 5.12). Они были зафиксированы в период от 3 до 8 месяцев после проведения ЛТ. Клинически они проявлялись нарастанием общемозговой симптоматики, появлением общей слабости. Все отсроченные лучевые реакции были подтверждены при помощи МРТ. Были выявлены следующие характерные для лучевых реакций признаки: нарастание перитуморального отека, выход контрастного вещества за пределы опухоли, неравномерное контрастирование опухоли. В ходе статистической обработки с использованием точного теста Фишера при попарном сравнении выявлена достоверная корреляция частоты возникновения лучевых реакций в зависимости от режима лучевого лечения: при ЛТ в режиме гипофракционирования лучевые реакции возникали реже, чем при ЛТ в режиме радиохирургии ($p=0,048$). Других статистических закономерностей обнаружить не удалось.

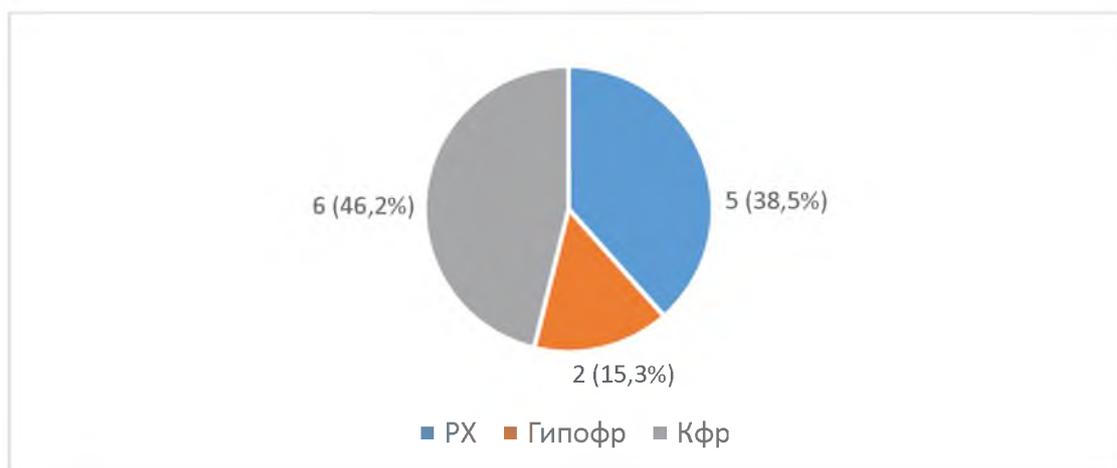


Рисунок 5.12 – Распределение отсроченных лучевых реакций в зависимости от различных режимов ЛТ. РХ – радиохирurgia, Гипофр – гипофракционирование, Кфр – классическое фракционирование

Для иллюстрации возникновения лучевых реакций и их диагностики, приводим клинический пример отсроченной лучевой реакции у пациентки с ПКМ.

5.6.1 Клинический пример № 18

Наблюдение 271. Радиохирургическое лечение петроклиальной менингиомы маленьких размеров, сопровождающееся отсроченной лучевой реакцией.

Пациентка У., 52 года. 29.06.2017 проведена СРХ на установке «Novalis» согласно плану: к менингиоме правой петроклиальной области объемом 0.594 см³ подведена средняя доза 16 Гр (Рисунок 5.13).

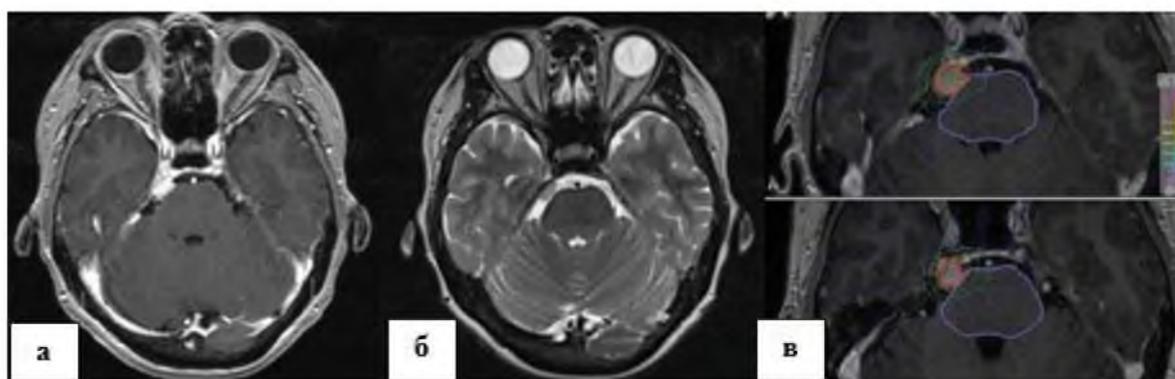


Рисунок 5.13 – Наблюдение 18. На аксиальных срезах МРТ пациентки У. в режиме Т1 с внутривенным контрастированием визуализируется ПКМ справа маленьких размеров, распространяющаяся в область правого кавернозного синуса (а, б). План радиохирургического лечения на ЛУЭ «Novalis» (а)

Пациентка перенесла лечение удовлетворительно. За период наблюдения состояние оставалось стабильным, однако, через 11 месяцев после СРХ отметила появление общей слабости, тошноты, появление головных болей. При проведении контрольной МРТ головного мозга определяются признаки лучевых реакций в виде распространения контрастного вещества на прилежащие отделы ствола головного мозга, а также появление перифокального отека (Рисунок 5.14).

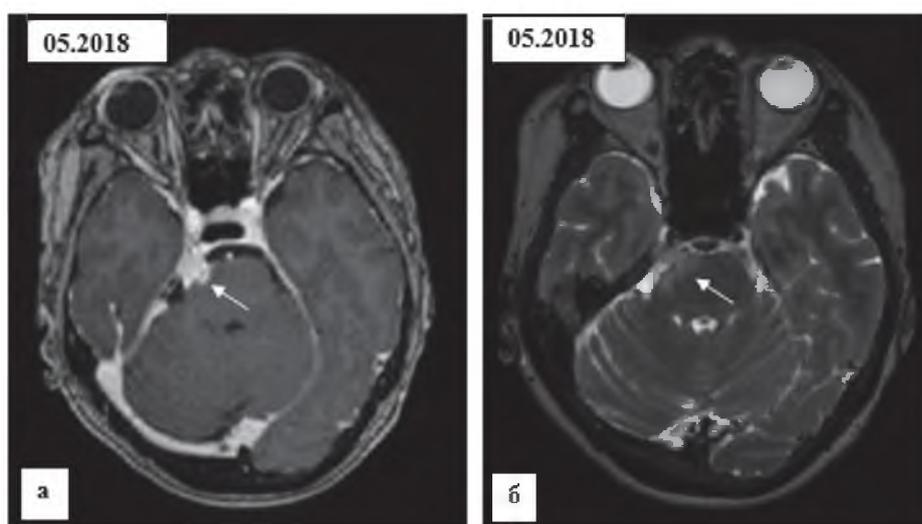


Рисунок 5.14 – Наблюдение 18. МРТ пациентки У., аксиальные срезы. Визуализируются типичные рентгенологические признаки отсроченной лучевой реакции, после радиохирургического лечения. Отмечается распространение контрастного вещества на прилежащие отделы ствола головного мозга при МРТ в аксиальных срезах, режим Т 1, указан стрелкой (а). Наличие перифокального отека в режиме Т 2, указано стрелкой (б)

Пациентке был проведен курс стероидной терапии с положительной динамикой (регрессировала общая слабость, тошнота, уменьшились головные боли). При контрольной МРТ от 11.04.2022 (70 месяцев после радиохирургического вмешательства) определяется положительная динамика в виде уменьшения опухоли, регресс лучевых реакций (Рисунок 5.15).

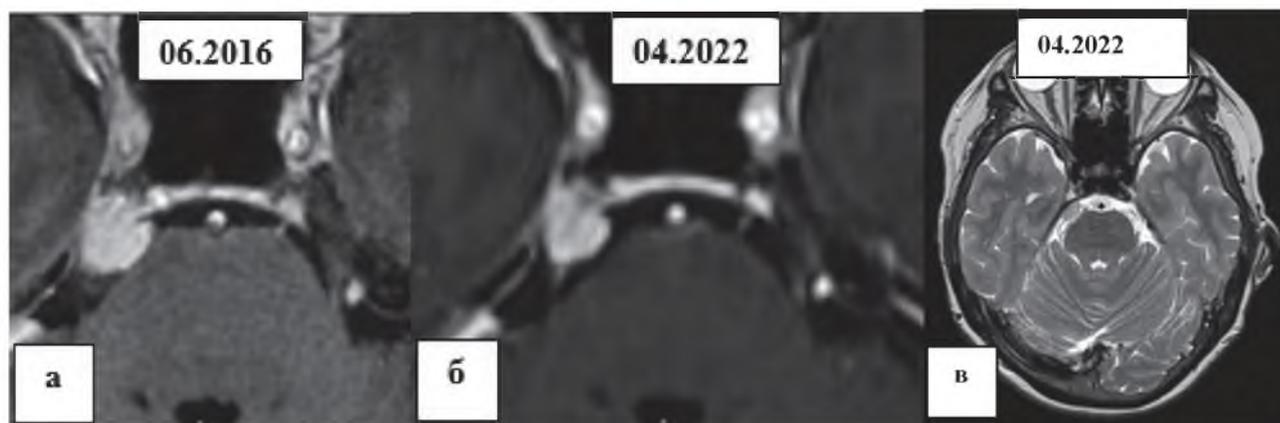


Рисунок 5.15 – Наблюдение 18. Пациентка У., МРТ головного мозга, аксиальные срезы. Определяется положительная динамика при сравнении МРТ до ЛТ и на момент сбора катамнеза, через 57 месяцев (а, б). При оценке МРТ на момент катамнеза, определяется полный регресс лучевых реакций в виде отсутствия распространения контрастного вещества за пределы опухоли, а также перифокального отека (б, в)

5.7 Повторная лучевая терапия в связи с прогрессией опухоли

Прогрессия опухоли была зафиксирована у 3 пациентов. В 2 случаях она регистрировалась при сборе катамнеза. Пациентам с прогрессией было предложено лучевое лечение. В 1 случае при прохождении очередного контрольного обследования, у пациентки была выявлена прогрессия опухоли через 72 месяца после ЛТ. Ей было выполнено повторное лечение в режиме гипофракционирования, осложнившееся парезом 6 черепного нерва.

5.7.1 Клинический пример № 19

Наблюдение 207. Проведение повторной лучевой терапии в режиме гипофракционирования пациентке с большой петроклиальной менингиомой в связи с прогрессией опухоли.

Пациентка Б., 51 год, обратилась в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с жалобами на онемение левой половины лица, периодическое двоение. Указанные жалобы отмечает в течение 2 лет. При МРТ головного мозга была диагностирована распространенная ПКМ слева больших размеров (Рисунок 5.16).

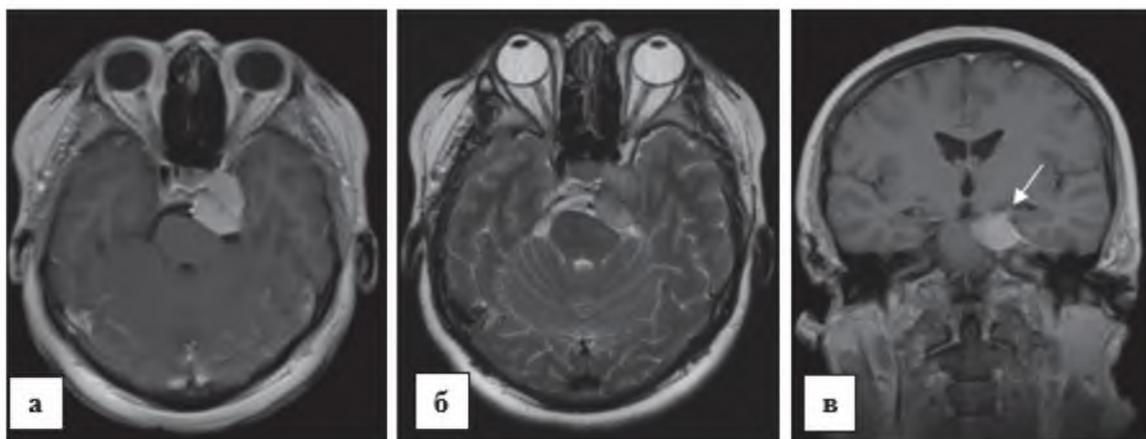


Рисунок 5.16 – Наблюдение 207. Данные МРТ головного мозга пациентки Б. при первичном обращении. Определяется распространенная ПКМ больших размеров слева с умеренной компрессией ствола головного мозга (I ст. компрессии). При анализе МРТ в режиме Т 2 признаков перитуморального отека не определяется (б). Опухоль распространяется в область левого кавернозного синуса, среднюю черепную ямку, параселлярно (а, б), а также визуализируется минимальное супратенториальное распространение опухоли (фронтальный срез МРТ, в)

Учитывая значительное распространение опухоли, умеренную неврологическую симптоматику (недостаточность 3, 5 черепных нервов слева, мягкая мозжечковая симптоматика), а также умеренный масс-эффект (компрессия ствола головного мозга I ст.), от хирургического удаления опухоли было решено воздержаться. Принято решение о проведении лучевого лечения. 15.06.15 проведен первый сеанс РОД 7 Гр облучения на ЛУЭ «КиберНож» из 3 запланированных. С 16.06.15 в связи с неисправностью аппарата сеансы не проводились. 23.06.15 курс облучения возобновлен на аппарате «Новалис». С учетом перерыва в лечении с 23.06.15 проведено 3 сеанса с РОД 5,6 Гр. Таким образом, за курс к мишени объемом 11 см³ в левой петроклиивальной области за 4 сеанса подведена средняя СОД 23,8 Гр. Лечение перенесла удовлетворительно. После лучевого лечения отмечалась положительная динамика в виде регресса недостаточности 5 черепного нерва слева. При контрольных МРТ головного мозга определяется положительная динамика в виде уменьшения размеров опухоли, компрессии ствола головного мозга (Рисунок 5.17)

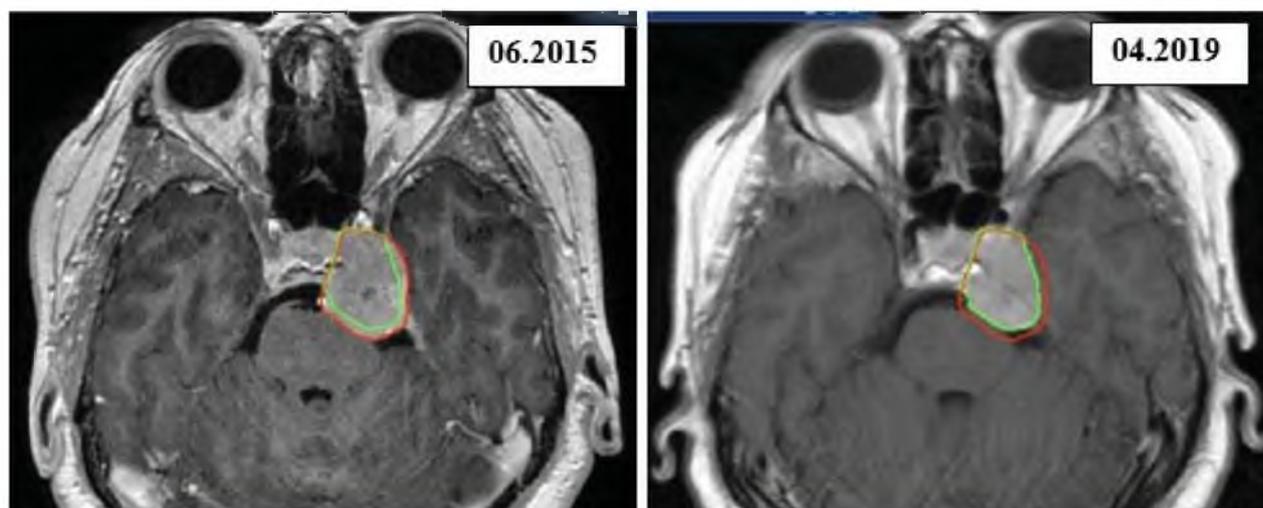


Рисунок 5.17 – Наблюдение 207. Сравнение объема опухоли до и после лучевого лечения. При сравнении размеров опухоли в программе Iplan определяется уменьшение размеров опухоли через 46 месяцев после лучевого лечения (контур опухоли до лучевого лечения обведен коричневой линией, после лечения – зеленой линией)

С апреля 2021 года (70 месяцев после проведенного лучевого лечения) пациентка стала отмечать головные боли, нарастание глазодвигательных нарушений, шаткости походки. При МРТ головного мозга от 20.06.2021 был зафиксирован продолженный рост опухоли, преимущественно в область кавернозного синуса. Принято решение о проведении повторного лучевого лечения.

23.09.2021-29.09.2021 проведен курс стереотаксической конформной радиотерапии на рецидив менингиомы петрокливальной области слева (объемом $19,985 \text{ см}^3$), подведено 5 фракций с РОД=5,7 Гр до средней СОД=28,53 Гр на ЛУЭ «Кибер-нож» с использованием технологий множественных пучков. Лучевое лечение перенесла удовлетворительное. Однако через 5 месяцев после лучевого лечения пациентка начала стала отмечать покалывающие, давящие боли в левой половине лица. Был назначен Финлепсин с положительным эффектом. Также стала отмечать усиление двоения. При осмотре нейроофтальмолога диагностирован паралич 6 черепного нерва слева (при полном регрессе недостаточности 3, 5 черепных нервов слева). Офтальмологом было рекомендовано хирургическое

вмешательство по коррекции косоглазия. При контрольном МРТ головного мозга определяется стабилизация опухоли (Рисунок 5.18).

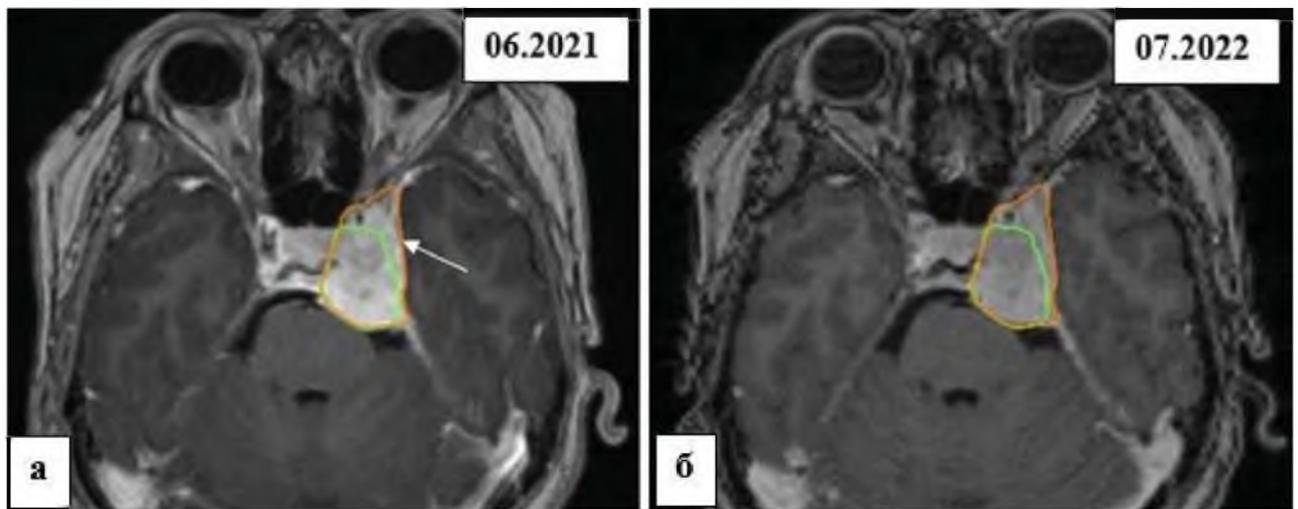


Рисунок 5.18 – Наблюдение 207. МРТ пациентки Б., от 20.06.2021, диагностировавшее прогрессию опухоли, преимущественно, в область кавернозного синуса (а) Контур увеличившейся в объеме опухоли выделен коричневым цветом. Контур опухоли по данным МРТ от 2019 года выделены зеленой линией. Определяется прогрессия опухоли, в основном – в направлении левого кавернозного синуса и параселлярно (а, дополнительно указано стрелкой). При сравнении МРТ головного мозга до и после второго лучевого лечения, достигнута стабилизация размеров опухоли (а, б)

5.8 Тумор-ассоциированная летальность

Летальность пациентов в результате прогрессии опухоли наблюдалась в 3 случаях. Всем пациентам было проведено лечение в режиме классического гипофракционирования. 2 пациента скончались в результате прогрессии опухоли, произошедшей в период 14 и 18 месяцев после ЛТ соответственно и зафиксированной по данным контрольной МРТ. Летальный исход был констатирован через 26 и 38 месяцев после проведенной ЛТ. У 1 пациента смерть наступила через 6 месяцев после лучевого лечения в результате остановки дыхания. МРТ выполнено не было из-за трудностей транспортировки (со слов родственников, в течение недели отмечалась отрицательная динамика в неврологическом статусе: пациент перестал вставать, появилась спутанность сознания, бульбарные нарушения).

5.8.1 Клинический пример № 20

Наблюдение 132. Летальный исход у пациентки с петроклиальной менингиомой больших размеров после лучевого лечения.

Пациентка Л., 76 лет. Около 9 месяцев стала отмечать шаткость при ходьбе, через 6 месяцев присоединилось снижение слуха на левое ухо, двоение. По собственной инициативе выполнила МРТ головного мозга, выявившую ПКМ больших размеров слева, с признаками неоднородного накопления контрастного вещества и перитуморальным отеком (Рисунок 5.19).

Консультирована нейрохирургом ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Учитывая распространенность опухоли, вовлечение в ее стromу магистральных кровеносных сосудов, пожилой возраст пациентки, а также отягощенный соматический статус (пациентка страдала артериальной гипертонией 2 ст., очень высокого риска и ишемической болезнью сердца, регулярно принимала Кардиомагнил), было принято решение о частичном удалении опухоли из задней черепной ямки с целью декомпрессии ствола головного мозга, гистологической верификации и последующим лучевым лечением. После разъяснения возможных рисков удаления опухоли от хирургического вмешательства пациентка решила воздержаться.

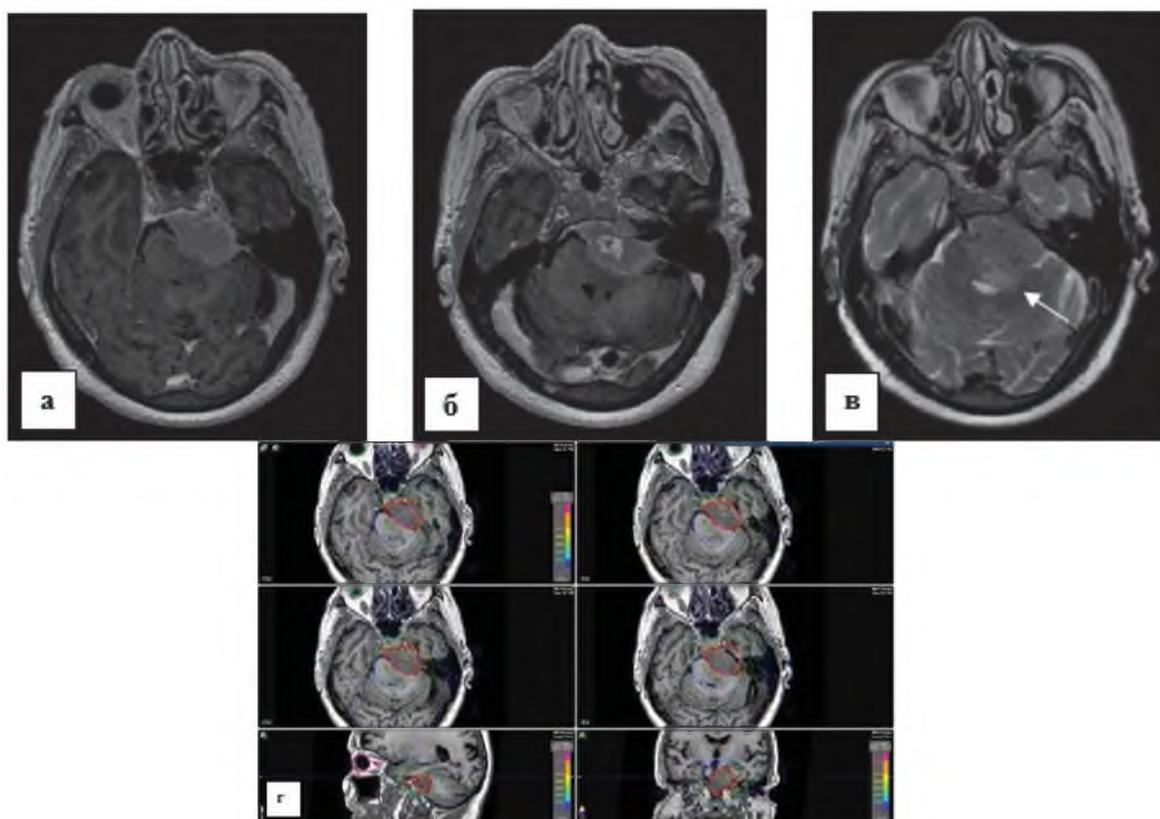


Рисунок 5.19 – Наблюдение 132. МРТ пациентки Л., аксиальные срезы. Визуализируется ПКМ больших размеров, распространяющаяся в левый кавернозный синус (а), имеющая в своей структуре очаг неравномерного контрастирования (б), вызывающая перитуморальный отек ствола головного мозга (в). План лучевого лечения ЛУЭ «Novalis» (г)

Консультирована радиотерапевтом ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Принято решение о проведении лучевой терапии на ЛУЭ «Кибер-нож». С 23.06.15 по 13.08.15 была проведена стереотаксическая лучевая терапия на ЛУЭ «Novalis». В связи с техническими неполадками с 23.07.15 по 02.08.15 лечение не проводилось. Для компенсации перерыва к лечебному плану была добавлена 1 фракция. Всего проведено 31 сеансов. РОД составила 1,8 Гр в изоцентре. К мишени (PTV = 20,6 см³) 6-ю статическими конформными пучками подведена средняя СОД 55,8 Гр (Рисунок 5.19 г).

Лечение пациентка перенесла удовлетворительно. До 2017 года в Центр нейрохирургии не обращалась, чувствовала себя удовлетворительно. С лета 2017 года усилилось нарушение координации, появилось онемение на лице справа, снижение слуха справа до глухоты. При контрольном МРТ головного мозга от

24.12.2017 определяется продолженный рост опухоли с увеличением компрессии ствола головного мозга (Рисунок 5.20).

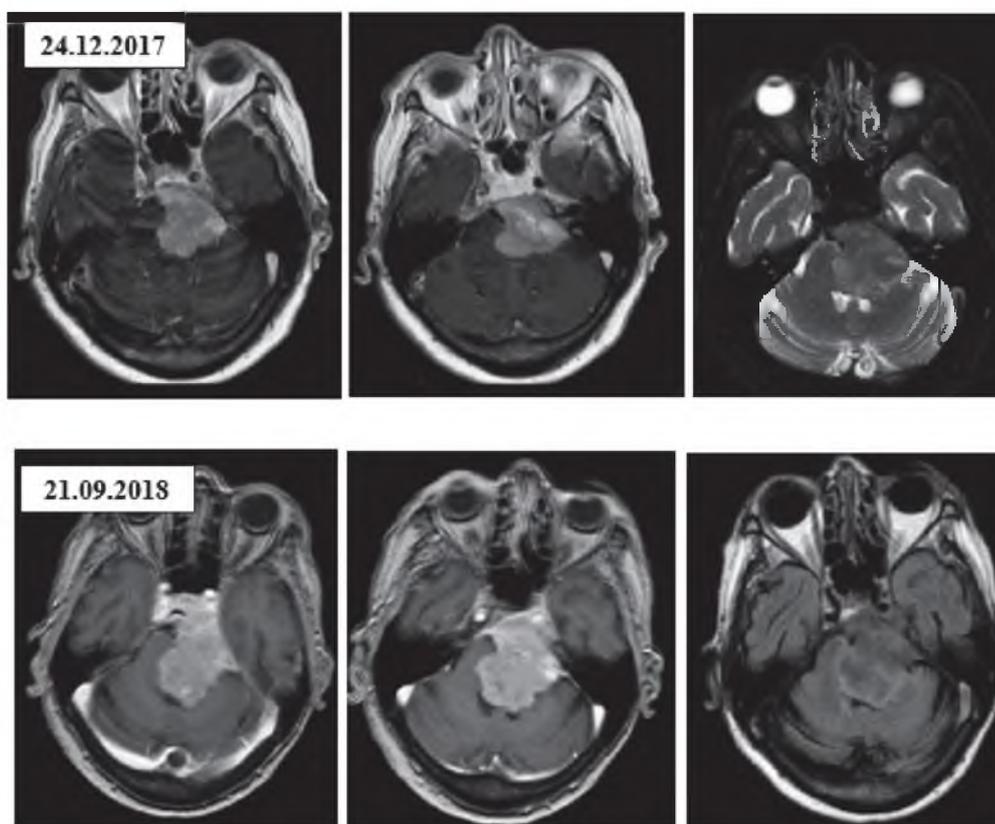


Рисунок 5.20 – Наблюдение 132. МРТ пациентки Л. в процессе динамического наблюдения. На аксиальных срезах МРТ с контрастом и без регистрируется бурная прогрессия опухоли за 9 месяцев

Пациентке было повторно предложено хирургическое лечение, от которого она вновь отказалась. Радиотерапевтом даны были рекомендации для проведения повторной ЛТ в условиях стационара по месту жительства (учитывая значительный риск осложнений, большой объем опухоли, перитуморальный отек). От лучевого лечения по месту жительства пациентка также решила воздержаться. Проводилась симптоматическая стероидная терапия. При контрольном МРТ от 21.09.2018 диагностирована продолжающаяся бурная прогрессия опухоли (Рисунок 5.20). Состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, присоединились нарушения глотания, тетрапарез, пациентка перестала себя обслуживать. 15.10.2018 пациентка скончалась. Секция не проводилась.

В описываемом случае с учетом активной прогрессии опухоли после проведенного 2 года назад ЛТ можно предположить относительную радиорезистентность и/или атипию опухоли. Об этом также косвенно свидетельствуют признаки неоднородного контрастирования и перитуморальный отек, определявшиеся при МРТ до ЛТ.

5.9 Динамика неврологического статуса пациентов в группе «Лучевое лечение». Статистический анализ

Учитывая, что на момент окончания лучевого лечения появления нового дефицита черепных нервов, так же, как и значимого ухудшения функционального статуса пациентов выявлено не было, производилась оценка неврологического и функционального статуса до проведения лучевого лечения и данных катамнеза. Минимальный срок катамнеза для статистической обработки был определен как 6 месяцев. После подсчета и изучения исходов функционального и неврологического статусов в группе «Лучевое лечение», все данные были подвергнуты статистической обработке. Был проведен анализ в соответствии с критериями Фишера, Кохрейна и Мак-Немара. При помощи метода Манна-Утнии проводилось тестирование статистических гипотез о различии в распределении количественных переменных в независимых выборках. Критерий Уилкоксона для парных сравнения использовался при зависимых выборках. Для статистической обработки и уменьшения степени погрешности статистического анализа была выделена группа пациентов (102 пациента), имеющая 2 точки по следующим периодам: данные неврологического и функционального статуса до ЛТ и через 6 месяцев или более после проведенной ЛТ.

Как и при первичном осмотре, так и в катамнезе после ЛТ, наиболее часто у пациентов с ПКМ из группы «Лучевое лечение» встречалась мозжечковая симптоматика. Несмотря на незначительное уменьшение пациентов с мозжечковой симптоматикой при изучении катамнеза, статистически значимой разницы между ее наличием до ЛТ и в катамнезе не определялось ($p=0,683$).

Аналогичная тенденция прослеживалась и при оценке пациентов с общемозговой симптоматикой: по данным катамнеза у небольшой части пациентов наблюдался ее регресс (3,9%), однако, статистически значимой закономерности с использованием теста Мак-Немара обнаружено не было ($p=0,502$). У 1 пациента отмечался регресс стволовой симптоматики, также в 1 случае возник легкий гемипарез, у другого – симптомы нормотензивной гидроцефалии, потребовавшие проведения ликворшунтирующей операции (Рисунок 5.20).

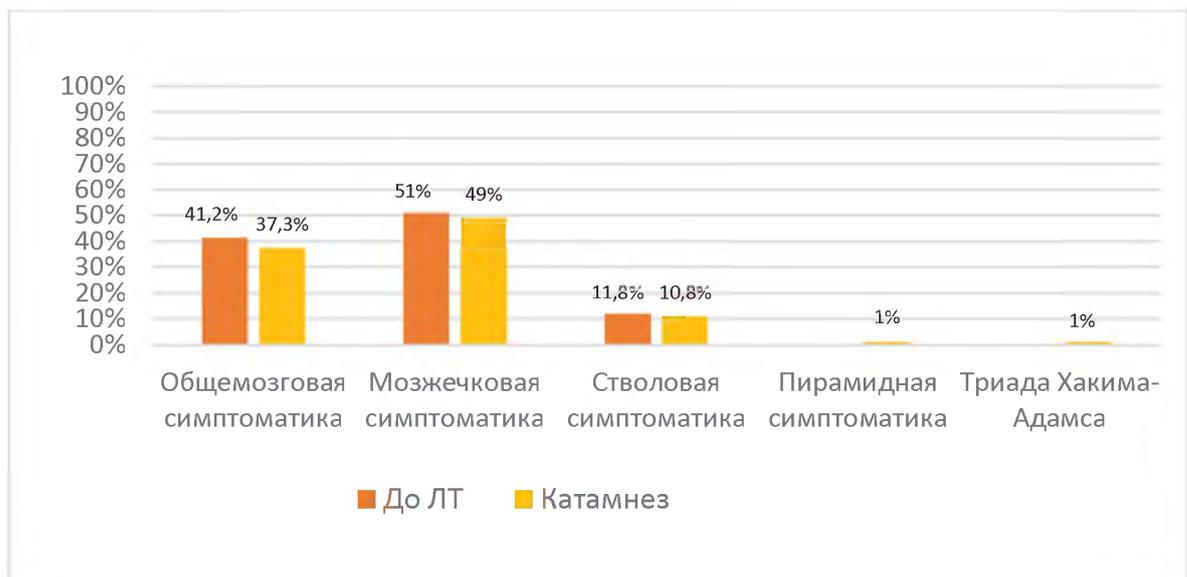


Рисунок 5.20 – Динамика неврологической симптоматики в группе «Лучевое лечение»

Оценивая функцию черепных нервов, удалось выявить статистически значимую закономерность в виде регресса недостаточности III черепного нерва у 6 (5,9%) пациентов ($p=0,041$) и VI черепного нерва у 9 (8,8%) пациентов ($p=0,008$). Положительную динамику у пациентов после ЛТ можно объяснить двумя причинами. Во-первых, регресс симптоматики может быть обусловлен ответом опухоли на лучевое лечение и уменьшением компрессии нейроваскулярных структур, а во-вторых – локальным противовоспалительным эффектом облучения. Динамика функции черепных нервов в группе «Лучевое лечение» показана на Рисунок 5.21.

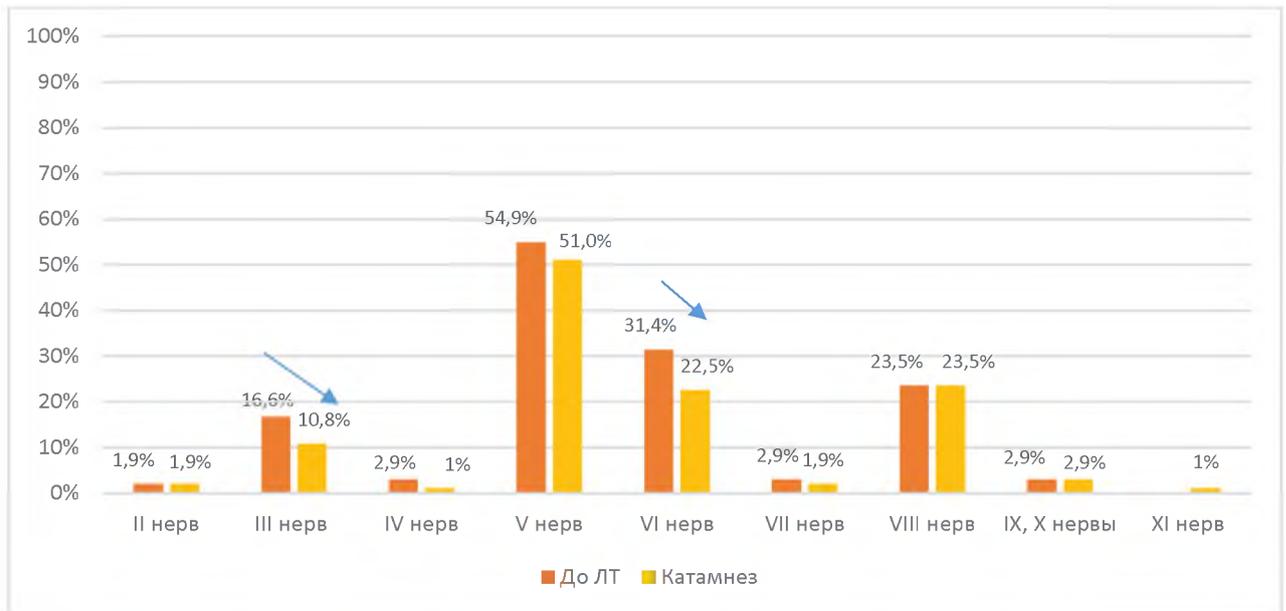


Рисунок 5.21 – Динамика функции черепных нервов в группе «Лучевое лечение». Стрелками указаны статистически значимые изменения в динамике функции черепных нервов

При анализе динамики лицевых болей отмечалась умеренная положительная динамика в виде регресса невралгии тройничного нерва у 1,9% пациентов, однако, статистически незначимая при оценке достоверности при помощи теста Мак-Немара ($p=0,752$). Количество пациентов с невропатией тройничного нерва, наоборот, имело тенденцию к увеличению на 5,9% (Рисунок 5.22), также статистически незначимую ($p=0,114$). Указанную положительную динамику в виде частичного регресса невралгии тройничного нерва можно объяснить деструктивным воздействием ионизирующего излучения на тройничный нерв или ответом на ЛТ в виде уменьшения объема опухоли и, соответственно, уменьшением компрессии корешка тройничного нерва. Увеличение случаев невропатии при катамнестическом исследовании, возможно, связана с повреждением волокон тройничного нерва воздействием ионизирующего излучения.

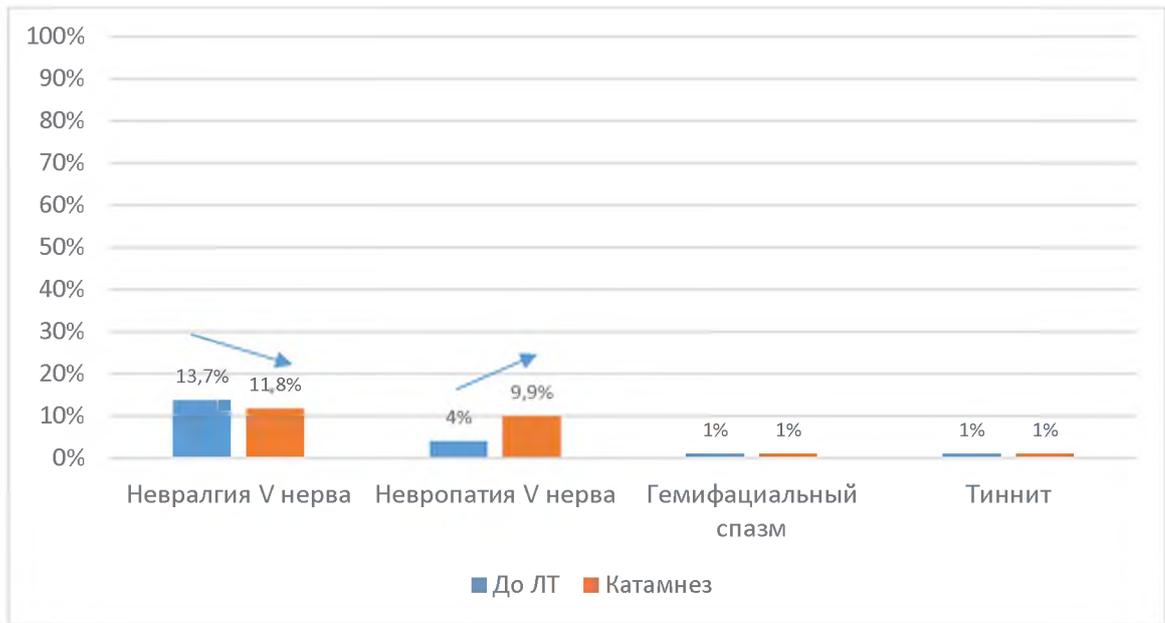


Рисунок 5.22 – Распределение гиперфункций черепных нервов, а также невропатии V черепного нерва и тиннитита в группе «Лучевое лечение»

5.10 Динамика функционального статуса пациентов в группе «Лучевое лечение». Статистический анализ

Для оценки функционального статуса пациентов в группе «Лучевое лечение» использовались шкала Карновского и шкала Рэнкин. Наибольшее количество пациентов в группе «Лучевое лечение» до проведения ЛТ имело индекс Карновского 80, 90 и 70 и 100 баллов (Таблица 5.1).

Таблица 5.1 – Функциональные исходы в группе «Лучевое лечение» по шкале Карновского до ЛТ и при катамнестическом исследовании

Баллы	40	50	60	70	80	90	100
% пациентов							
До ЛТ	0	0	1 (1%)	11 (10,8%)	53 (52%)	30 (29,4%)	7 (6,9%)
Катамнез	1 (1%)	1 (1%)	3(2,9%)	8 (7,8%)	45 (44,1%)	33 (32,4%)	11 (10,8)

При сборе катамнеза и сравнении функционального статуса в группе «Лучевое лечение» до и после проведения ЛТ отмечалось уменьшение количества

пациентов с индексом Карновского 70 и 80 баллов и увеличение пациентов с индексом 90 и 100 баллов (Рисунок 5.23). При проведении статистической обработки с использованием теста Кохрейна статистически достоверной корреляции между этими явлениями выявлено не было ($p > 0,05$).

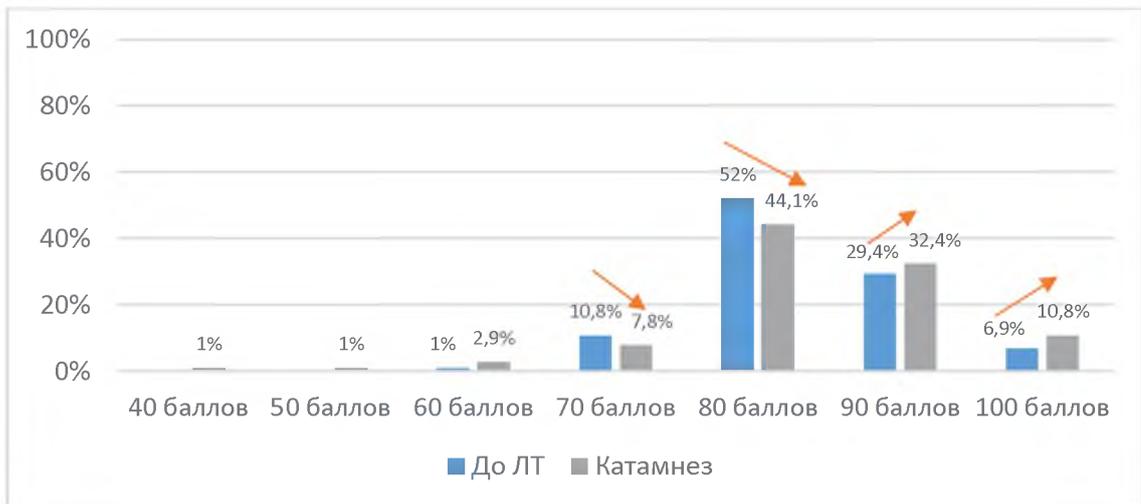


Рисунок 5.23 – График динамики функционального статуса по шкале Карновского пациентов из группы «Лучевое лечение»

При оценке функционального дефицита пациентов из группы «Лучевое лечение» по шкале Рэнкин были получены схожие результаты со шкалой Карновского (Таблица 5.2).

Таблица 5.2 – Функциональные исходы в группе «Лучевое лечение» по шкале Рэнкин до ЛТ и при катамнестическом исследовании

Баллы % пациентов	0	1	2	3	4	5
До ЛТ	6 (5,9%)	43 (42,2%)	47 (46,1%)	6 (5,9%)	0	0
Катамнез	10 (9,8%)	44 (43,1%)	37 (36,3%)	9 (8,8%)	1 (1%)	1 (1%)

5.11 Катамнестическое исследование и факторы, влияющие на прогноз

5.11.1 Общая выживаемость

Катамнез был собран у 107 (96,3%) пациентов. Максимальный срок катамнеза составил 94 месяца (7,8 лет). Летальность в группе «Лучевое лечение» составила 8 пациентов (7,5%). Летальность, обусловленная причинами, связанными с опухолью, зафиксирована у 3 (2,8%) пациентов. 5 (4,7%) пациентов скончались от причин, не связанных с опухолью. Всем скончавшимся пациентам проводилось ЛТ в режиме классического фракционирования. Ниже представлен график общей выживаемости в группе «Лучевое лечение» (Рисунок 5.24).

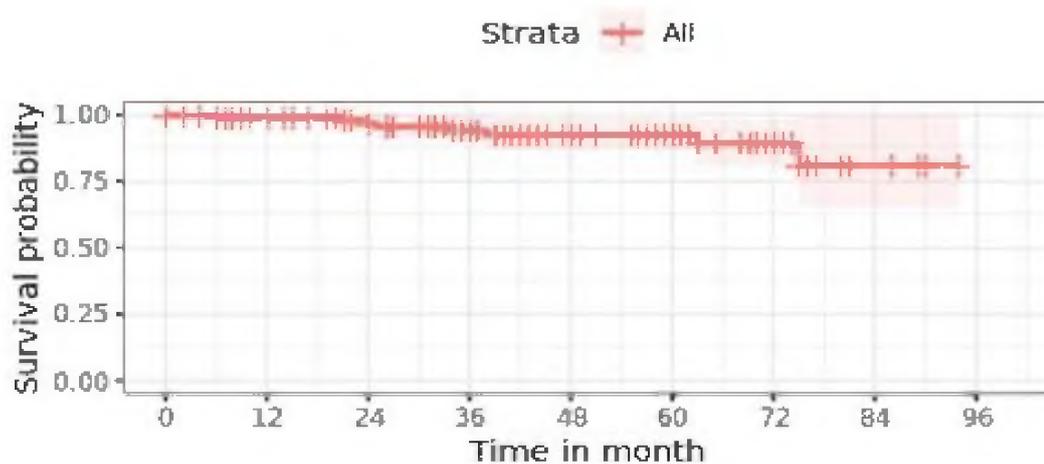


Рисунок 5.24 – График общей выживаемости, рассчитанный по методу Каплана-Майера пациентов с ПКМ в группе «Лучевое лечение». 5 – летняя общая выживаемость составила 92,6 %, вероятность прожить 7,8 лет – 81,1 %

При проведении статистического анализа, корреляций, значимо влияющих на вероятность летального исхода, выявлено не было ($p > 0,05$).

5.11.2 Беспрогрессивная выживаемость и контроль опухолевого роста

Данные контрольных МРТ после ЛТ удалось получить у 104 (93,7%) пациентов. Прогрессия опухоли была выявлена у 3 (2,9%) пациентов (2 получили ЛТ в режиме классического фракционирования, 1 – ЛТ в режиме гипофракционирования). Всем пациентам было предложено выполнение

повторного лучевого лечения. Пациентке Б. было проведено повторное лучевое лечение с положительным эффектом в виде стабилизации опухоли (см. клинический пример N 19. Таким образом, контроль опухолевого роста при среднем периоде наблюдения составил 97,1%. График беспрогрессивной выживаемости, рассчитанный по методу Kaplan–Meier представлен на рисунке 5.25.

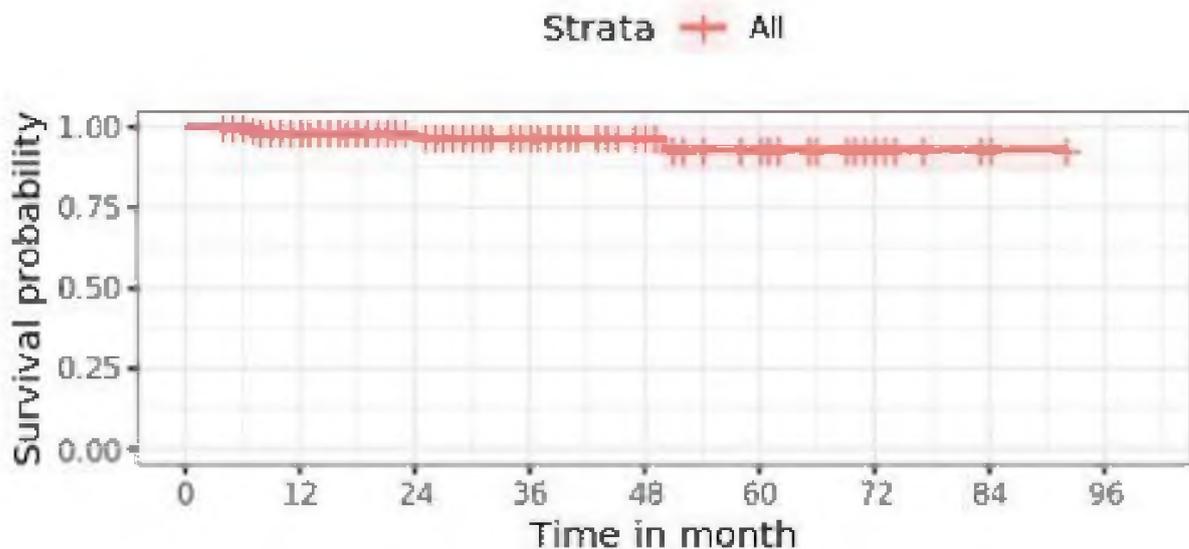


Рисунок 5.25 – График беспрогрессивной выживаемости, рассчитанный по методу Каплана-Майера пациентов с ПКМ в группе «Лучевое лечение». 5-летняя беспрогрессивная выживаемость составила 93 %, вероятность прожить 7,7 лет без прогрессии – 93 %

Проводился анализ факторов, влияющих на вероятность прогрессии опухоли. Влияние пола, возраста, объема опухоли, дозиметрических параметров (РОД и СОД), катamnестического периода, данных МРТ, проведенных до лучевого лечения. Факторов, статистически значимо влияющих на контроль опухолевого роста, также выявлено не было. В том числе, не было выявлено достоверной разницы в контроле опухолевого роста между пациентами, ЛТ которым проводилось в различных режимах.

5.12 Резюме

Стереотаксическое облучение является эффективным и безопасным методом лечения пациентов с ПКМ как в комбинации с хирургическими вмешательствами, так и терапия первой линии при наличии противопоказаний и ограничений к хирургическому удалению опухоли.

Показания к проведению ЛТ, как первого метода лечения у пациентов с ПКМ следующие:

- наличие симптоматической менингиомы петроклиивальной локализации при наличии противопоказаний к хирургическому удалению опухоли, обусловленными распространенностью опухоли и невозможностью даже частичного ее удаления без развития дополнительного неврологического дефицита, а также осложненным соматическим статусом пациента;

- увеличение размеров асимптоматической, или несущей минимальную неврологическую симптоматику ПКМ при динамическом наблюдении;

Противопоказания к проведению ЛТ как первой линии терапии следующие:

- тяжелое состояние пациента;
- признаки масс-эффекта: выраженная компрессия ствола головного мозга, смещение срединных структур;
- перитуморальный отек;
- наличие внутричерепной гипертензии (застойные диски зрительных нервов, подтвержденные при офтальмологическом осмотре), гидроцефалия;
- чрезвычайно большой объем опухоли;
- наличие другого заболевания, которое ограничивает ожидаемую продолжительность жизни в большей степени, чем имеющаяся ПКМ.

У большинства пациентов в группе «Лучевое лечение» диагностированы опухоли большого и среднего размера, а компрессия ствола головного мозга встречалась в 89,2%. Однако при более детальном анализе отмечено, что в значительной части случаев наблюдалась умеренная степень компрессии ствола головного мозга или ее отсутствие (77,5%). В абсолютном большинстве случаев часть опухоли распространялась в кавернозный синус (86,5%), в отличие от группы

«Комбинированное лечение», где в основном были представлены пациенты с выраженной компрессией ствола головного мозга (2-3 степень компрессии наблюдалась у 79,6% пациентов). Из вышеуказанного следует, что основную часть опухолей в группе «Лучевое лечение» составляли ПКМ без формирования значимого узла в области задней черепной ямки, распространяющиеся в соседние анатомические области или опухоли маленького размера. Этим же можно объяснить и высокий функциональный статус пациентов в этой группе: у 52,3% пациентов индекс Карновского составлял 80 баллов, у 29,7% – 90 баллов. Таким образом, с одной стороны, удаление опухоли из области кавернозного синуса у таких пациентов было не целесообразным вследствие ожидаемого развития стойкого неврологического дефицита в виде нарушения функции глазодвигательных нервов, с другой – отсутствие компрессии ствола головного мозга или ее умеренная степень позволяли проводить СЛТ, как первый и единственный этап терапии без хирургического удаления опухоли и декомпрессии ствола головного мозга.

Лучевое лечение проведено у 111 пациентов. Большинству пациентов ЛТ была проведена в режиме классического фракционирования (49,5%) и гипофракционирования (34,2%). ЛТ в режиме радиохирургии произведено в 14,4% случаев.

Выбор режима ЛТ в основном был обусловлен объемом и размерами опухоли и проводился с учетом лучевой нагрузки на здоровые окружающие ткани. У пациентов с опухолями маленького или среднего размера выбор осуществлялся в пользу радиохирургического лечения. При наличии опухоли среднего или, реже, большого размера, выбор осуществлялся между ЛТ в режиме классического фракционирования или гипофракционирования. При наличии опухоли гигантских размеров и наличии противопоказаний для ее хирургического удаления во всех случаях проводилась ЛТ в режиме классического фракционирования.

Наиболее значимые осложнения были представлены отсроченными лучевыми реакциями, которые проявлялись нарастанием общемозговой симптоматики, астеновегетативного синдрома, а в некоторых случаях –

возникающим на короткое время дефицитом черепных нервов. Они возникали в период от 1 до 8 месяцев после ЛТ и имели характерную рентгенологическую картину. Отсроченные лучевые реакции наблюдались у 13 пациентов (12,5 %) и регрессировали после проведения курса стероидной терапии. Достоверно реже лучевые реакции встречались в группе пациентов, подвергшихся ЛТ в режиме классического фракционирования, чем в режиме радиохирургии ($p=0,048$). Улучшение состояния в виде частичного или полного регресса неврологических симптомов выявлялось редко, в основном при проведении катамнестического исследования.

Контроль роста опухоли наблюдался в 97,1% случаях.

Ответ на лучевое лечение был получен у 40,4% пациентов.

При правильно выбранной тактике лечения ЛТ демонстрирует высокую 5-летнюю общую выживаемость (92,6%) с высоким контролем опухолевого роста (97,1%), а также высокие цифры беспрогрессивной выживаемости (93%).

ГЛАВА 6 НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С МЕНИНГИОМАМИ ПЕТРОКЛИВАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

6.1 Введение

В группу «Наблюдение» вошел 31 (9,5%) пациент с впервые выявленной ПКМ, которым не проводилось ни лучевое, ни хирургическое лечение. Выбор тактики осуществлялся коллегиально в каждом случае. Оценивался неврологический и соматический статусы пациентов, консультации смежных специалистов, тщательный анализ сопутствующей соматической патологии, рентгенологическая картина заболевания, возраст пациентов.

6.2 Общая характеристика группы «Наблюдение»

Соотношение мужчин и женщин в группе «Наблюдение» составило 9,7% к 90,3 % (1:9,3 соответственно). Средний возраст в группе составил 61,4 ($\pm 10,52$) года.

Сопутствующие заболевания были диагностированы у 21 (67,7%) пациентов: наиболее часто встречались гипертоническая болезнь – 67,7%, ишемическая болезнь сердца – 25,8%, а также сахарный диабет – 19,4% и хроническая обструктивная болезнь легких – 12,9%.

Средний индекс массы тела (ИМТ) составил 27,69 ($\pm 4,7$) кг/м².

Показанием к выбору наблюдательной тактики являлись:

1 Небольшие размеры опухоли (нет компрессии ствола головного мозга, либо она не значительная, нет отека ствола головного мозга), умеренная неврологическая симптоматика или отсутствие симптоматики.

2 Отягощенный неврологический статус, наличие общих противопоказаний для проведения нейрохирургического вмешательства, в том числе, ликворшунтирующей или декомпрессивной операции, наличие противопоказаний к проведению лучевого лечения.

3 Отказ пациента от какого-либо вида лечения.

6.3 Рентгенологические данные

У 16 (51,6%) пациентов опухоль была расположена слева, у 15 (48,4%) – справа. При МРТ средние размеры опухоли в группе «Наблюдение» составили 24,2 мм (аксиальный), 21,3 мм (сагиттальный) и 20,5 мм (фронтальный), средний объем опухоли составил 10,7 см³, а медиана объема – 5,26 [3,479; 8,072] см³. Распределение опухолей по размеру было следующим: у 19 (61,3%) пациентов были диагностированы опухоли среднего размера, у 5 (16,1%) – большого, а опухоли гигантского и маленького размера наблюдались у 4 (12,9%) и 3 (9,7%) соответственно.

Распределение степени компрессии ствола головного мозга в группе наблюдаемых пациентов было следующее: у 12 (38,7%) пациентов компрессии не было, у 13 (41,9%) была зафиксирована 1 степень компрессии, у 6 (19,4%) – 2 степень. Пациентов с 3 степенью компрессии ствола головного мозга в группе «Наблюдение» не зафиксировано.

У 16 пациентов (51,6%) опухоль распространялась в кавернозный синус. Распределение опухоли относительно намета мозжечка было следующим: 29 (93,5%) пациентов опухоль распространялась субтенториально, равномерное распространение опухоли относительно намета мозжечка наблюдалось в 2 (6,5%) случаях. Перитуморальный отек, как и расширение желудочковой системы, наблюдалось у 2 (6,5%) пациентов, вовлечение магистральных кровеносных сосудов в опухоль – у 7 (22,6%), а рентгенологические признаки отсутствия границы между опухолью и пиальной оболочкой мозга – у 10 (32,3%) пациентов. Распространение матрикса опухоли на противоположную сторону зафиксировано в 7 (22,6%) случаях, в среднюю черепную ямку – в 9 (29%), а во внутренний слуховой проход – в 7 (22,6%) случаев.

6.4 Анализ неврологического статуса пациентов

Неврологический статус в группе «Наблюдение» оценивался в двух заданных периодах: на момент первого обращения пациента в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России и на момент сбора катамнеза, но не

ранее, чем через 6 месяцев после первого обращения. Катамнестические данные по этим двум периодам были получены у 28 пациентов. После подсчета и изучения исходов неврологического и функционального статусов в группе «Наблюдение» все данные были подвергнуты статистической обработке. Был проведен анализ в соответствии с критериями Кохрена, Мак-Немара и Фишера, использовались методы Манна-Уитни и Уилкоксона (для парных сравнений при зависимых выборках). Статистически достоверных показателей и корреляций при анализе данных неврологического и функционального статусов выявить не удалось ($p>0.05$).

Наиболее часто встречающимися симптомами в группе «Наблюдение», как и в остальных группах, были: мозжечковая симптоматика – 53,6%, общемозговая симптоматика – 42,9% и стволовая симптоматика в виде нистагма – 14,3%. При катамнестическом осмотре отмечалась незначительная прогрессия указанной неврологической симптоматики (Рисунок 6.1).

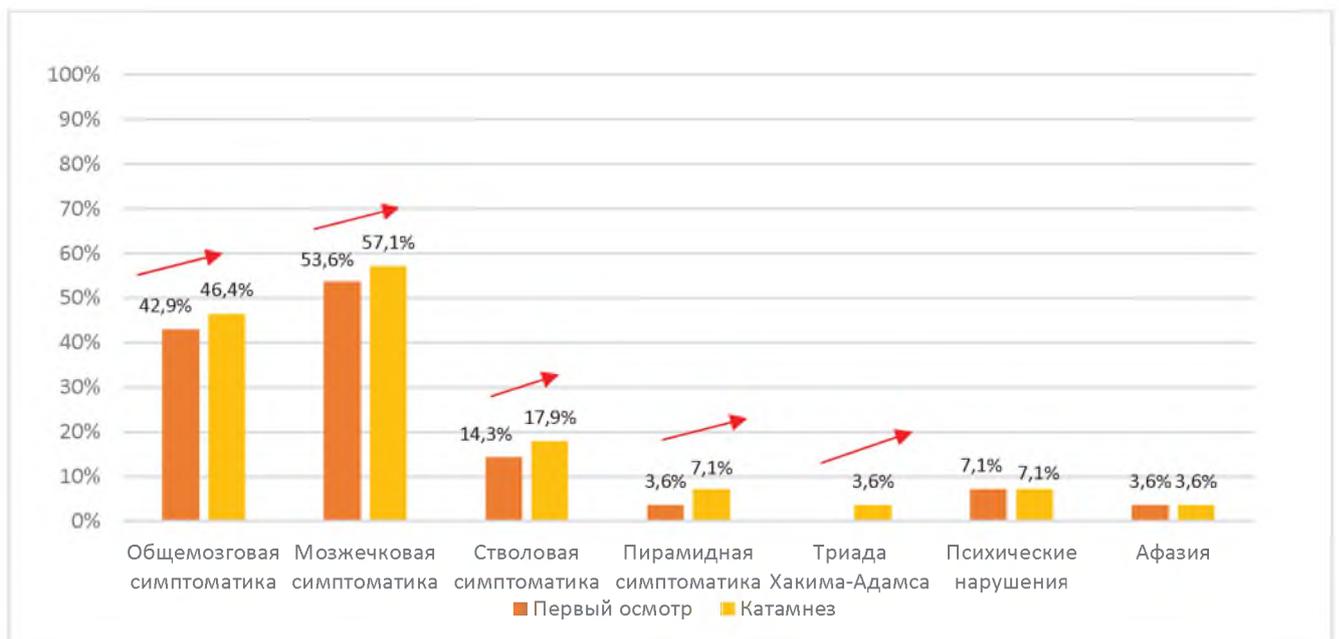


Рисунок 6.1 – Распределение симптомов в группе «Наблюдение» на момент первичного осмотра и максимальной даты катамнеза (не ранее 6 месяцев с начала наблюдения)

Среди дисфункций черепных нервов преобладала недостаточность тройничного нерва: она наблюдалась у 32,1% пациентов, дисфункция VIII черепного нерва отмечена в 10,7% случаев. В процессе наблюдения за пациентами отмечалось усугубление неврологической симптоматики (Рисунок 6.2). Обращало на себя внимание отсутствие недостаточности II, IV и XI черепных нервов.

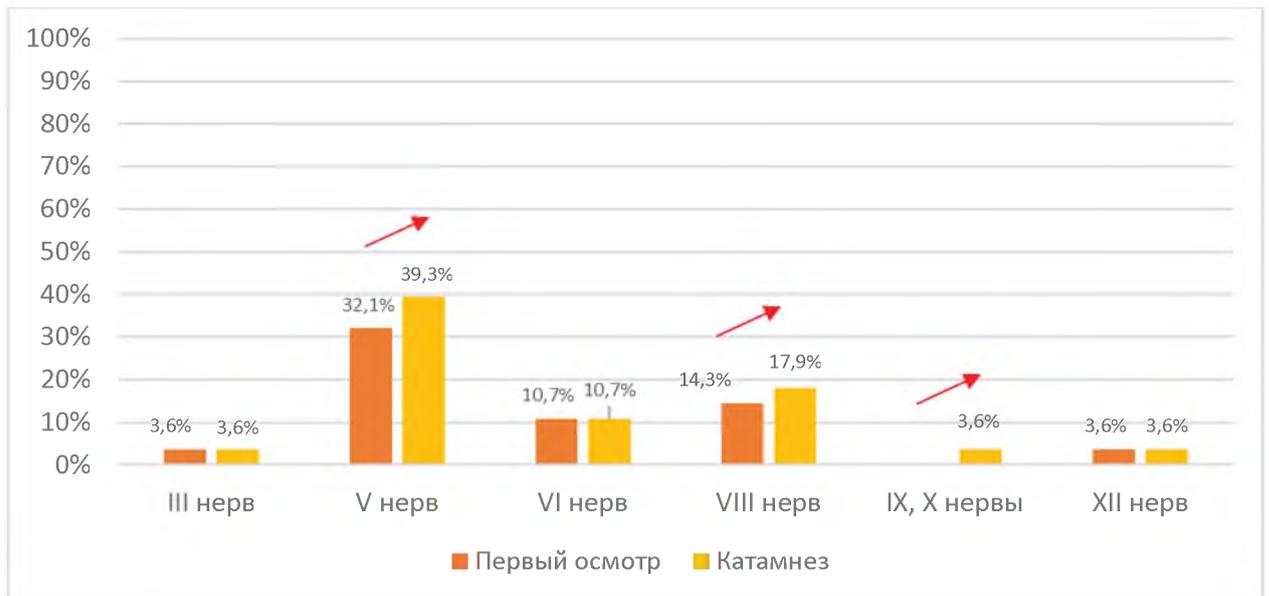


Рисунок 6.2 – Распределение дисфункций черепных нервов в группе «Наблюдение» на момент первичного осмотра и катамнеза (не ранее 6 месяцев с начала наблюдения)

Гиперфункции черепных нервов в основном были представлены тригеминальным болевым синдромом у 25% наблюдаемых пациентов. В процессе наблюдения у 1 пациентки был отмечен регресс тригеминального болевого синдрома после санации Гайморовых пазух. Также у 1 пациента наблюдался высокочастотный шум в ухе со стороны поражения (тиннит), который не претерпел изменений в ходе проведения катамнестического исследования. Пациентов с невралгией тройничного нерва и гемифациальным спазмом в группе «Наблюдение» не встречалось (Рисунок 6.3).

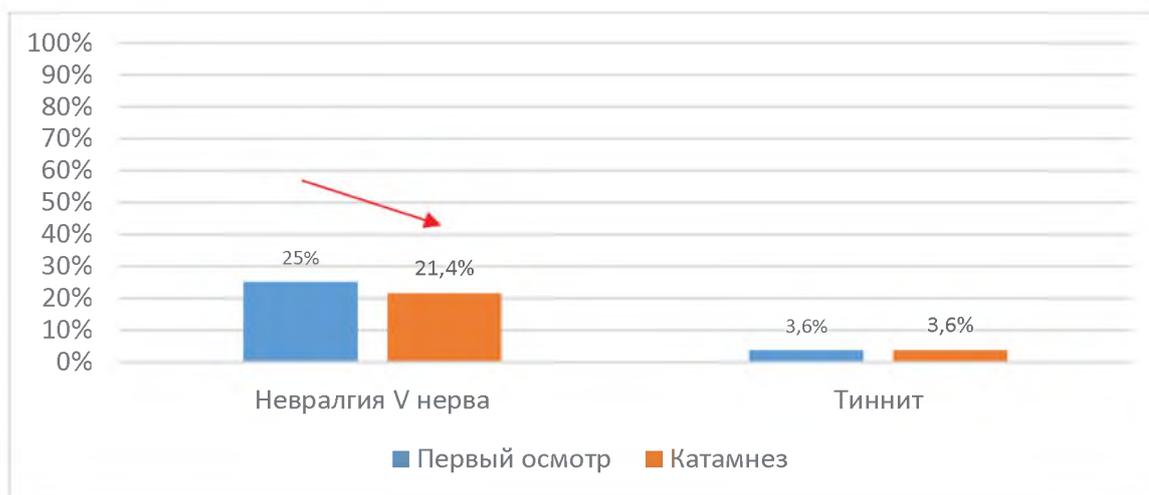


Рисунок 6.3 – Распределение гиперфункций черепных нервов, а также невропатии V черепного нерва и тиннитита в группе «Наблюдение» на момент первичного осмотра и катамнеза

6.5 Анализ функционального статуса пациентов

Неврологический статус пациентов оценивался по данным осмотра при первичном обращении, а также при сборе катамнеза (6 месяцев и более). Так же, как и при сборе данных неврологического статуса, он был получен у 28 (90,3%) пациентов. Также, как и в предыдущих группах, функциональный статус оценивался по шкале Карновского (Таблица 6.1, Рисунок 6.4) и шкале Рэнкин (Таблица 6.2).

Таблица 6.1 – Функциональные исходы в группе «Наблюдение» по шкале Карновского по данным первого осмотра и при катамнестическом исследовании (N=28)

Баллы % пациентов	30	40	50	60	70	80	90	100
Первый осмотр	0	0	0	3 (10,7%)	0	8 (28,6%)	16 (57,1%)	1 (3,6%)
Катамнез	1 (3,6%)	0	1 (3,6%)	2 (7,1%)	4 (14,3%)	5 (17,9%)	13 (46,4%)	2 (7,1%)

При оценке динамики функционального статуса, статистически достоверных корреляций выявлено не было ($p > 0,05$). Отмечалось преобладание пациентов с

высоким индексом Карновского (80-90 баллов). Сходные данные были получены и при анализе функционального статуса пациентов по шкале Рэнкин (Таблица 6.2).

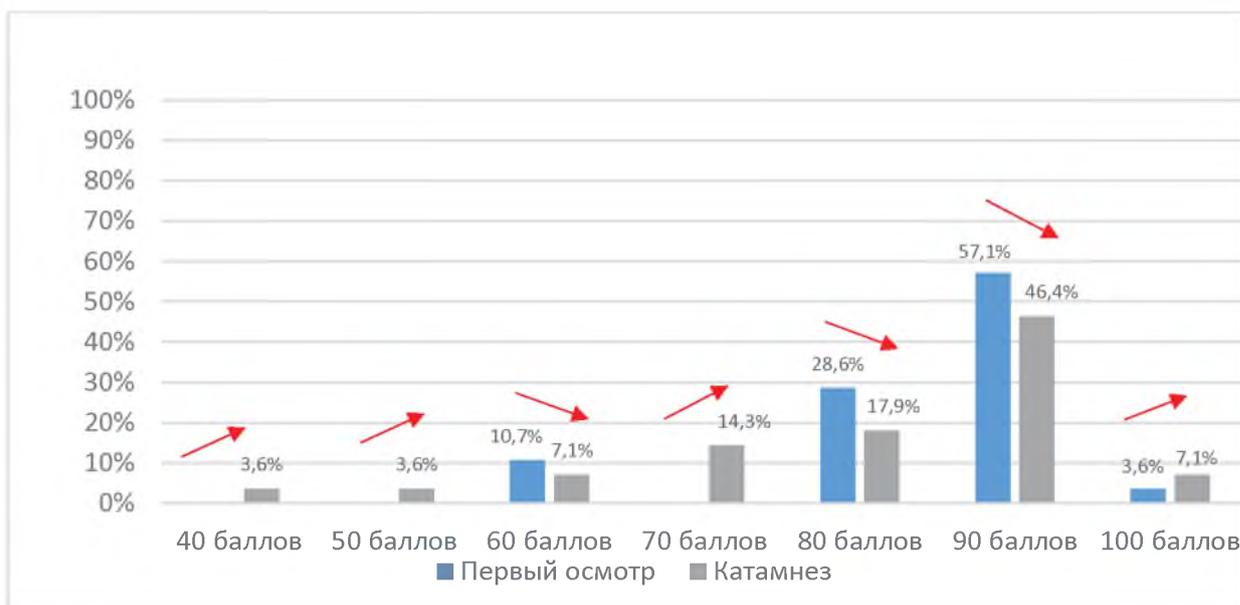


Рисунок 6.4 – График динамики функционального статуса по Шкале Карновского в группе «Наблюдение»

Таблица 6.2 – Функциональные исходы в группе «Наблюдение» по шкале Рэнкин до операции, после хирургического лечения и при катамнестическом исследовании

Баллы \ % пациентов	0	1	2	3	4	5
Первый осмотр	1 (3,6%)	20 (71,4%)	4 (14,3%)	2 (7,1%)	1 (3,6%)	0
Катамнез	2 (7,1%)	14 (50%)	7 (25%)	4 (14,3%)	0	1 (3,6%)

6.6 Сроки диспансерного наблюдения

В группе «Наблюдение» МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием проводилось через 6 месяцев после обнаружения опухоли и далее 1 раз в год до 3 лет после обнаружения, а затем 1 раз в 2 года. При появлении новой неврологической симптоматики, или усугублении имеющейся интервал между проведением контрольных МРТ, а также консультациями нейрохирурга и невролога сокращался.

6.7 Клинический пример № 21. Наблюдение 344. Выбор наблюдательной тактики за пациенткой с петроклиивальной менингиомой средних размеров

Пациентка Г., 65 лет. На протяжении 2 лет страдает головокружением, шаткостью походки, болью и скованностью в шее. Соматический статус: страдает артериальной гипертонией 2 степени, хроническим гастритом. По рекомендации терапевта принимает антиагреганты в профилактических дозировках для профилактики кардиальных осложнений.

Обратилась к неврологу на шаткость походки и по его рекомендации выполнила МРТ головного мозга. При МРТ от 7.02.2017 определяется небольшая менингиома петроклиивальной локализации слева, которая распространялась в левый кавернозный синус (Рисунок 6.5). Размеры опухоли 22x8x16 мм. Учитывая отсутствие компрессии ствола головного мозга и перитуморального отека, ее распространение в область кавернозного синуса, а также удовлетворительное состояние пациентки и ее отягощенный соматический статус, была выбрана наблюдательная тактика. Через 8 месяцев пациентка выполнила МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием, по данным которой прогрессии опухоли не наблюдалось. Далее проводилось МРТ с внутривенным контрастированием с регулярностью 1 раз в год. Состояние пациентки при этом оставалось стабильным, без тенденции к ухудшению. При контрольных МРТ головного мозга, выполненных в период наблюдения за 60 месяцев (5 лет), признаков прогрессии опухоли не выявлено (Рисунок 6.5).

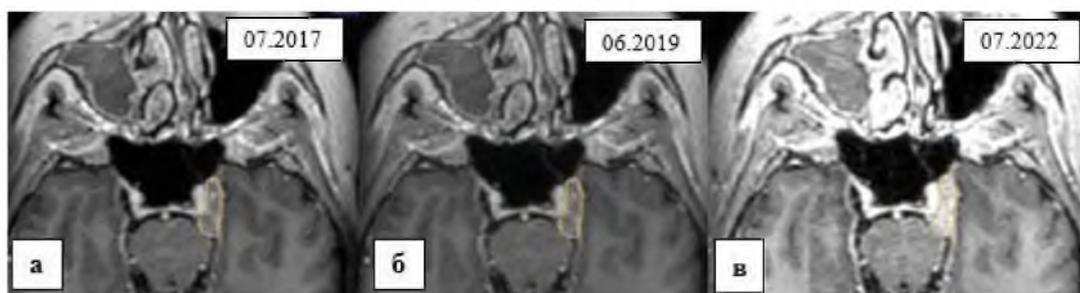


Рисунок 6.5 – Наблюдение 344. Отсутствие прогрессии опухоли у пациентки с ПКМ среднего размера при динамическом наблюдении в течение 60 месяцев (5 лет). При оконтуривании опухоли в режиме Iplan данных за прогрессию опухоли нет

6.8 Катamnестическое исследование

6.8.1 Общая выживаемость

Катamnез удалось собрать у 31 (100%) пациентов. Максимальный срок катamnеза составил 100 месяцев (8,3 года). Летальные исходы были зафиксированы в 2 (6,4%) случаях. 1 пациентка с ПКМ большого размера скончалась через 32 месяца после начала заболевания вследствие прогрессии опухоли, другая – с ПКМ среднего размера из-за причин, не связанных с опухолью (осложненное течение Covid-19), через 38 месяцев после начала наблюдения. На рисунке 6.6 представлен график общей выживаемости, рассчитанный по методу Kaplan–Meier.

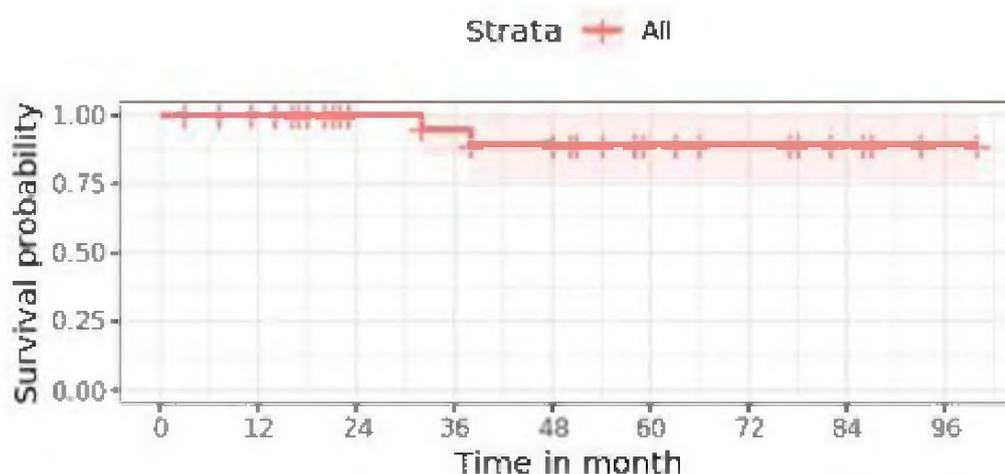


Рисунок 6.6 – График общей выживаемости, рассчитанный по методу Каплана-Майера пациентов с ПКМ в группе «Комбинированное лечение». 5-летняя общая выживаемость составила 89,1%, 8-летняя беспрогрессивная выживаемость также составила 89,1%

Был проведен анализ факторов, влияющий на общую выживаемость в группе «Наблюдение». Статистически значимых корреляций обнаружить не удалось, вероятно, это связано с малым числом летальных исходов в рассматриваемой группе.

6.8.2 Беспрогрессивная выживаемость и факторы, влияющие на прогноз

Данные МРТ были получены у 100%. Прогрессия опухоли была выявлена у 8 (25,8%) пациентов в период с 12 по 85 месяцы наблюдения. У 5 (62,5%) из этих пациентов ПКМ были среднего размера, у 2 (25%) – большого, и у 1 (12,5%) – маленького. На момент сбора катаннеза 5 пациентам было запланировано проведение лучевого лечения, трое из них, несмотря на предложенную ЛТ, решили от лечения воздержаться. График беспрогрессивной выживаемости, рассчитанный по методу Kaplan–Meier представлен на рисунке 6.7.

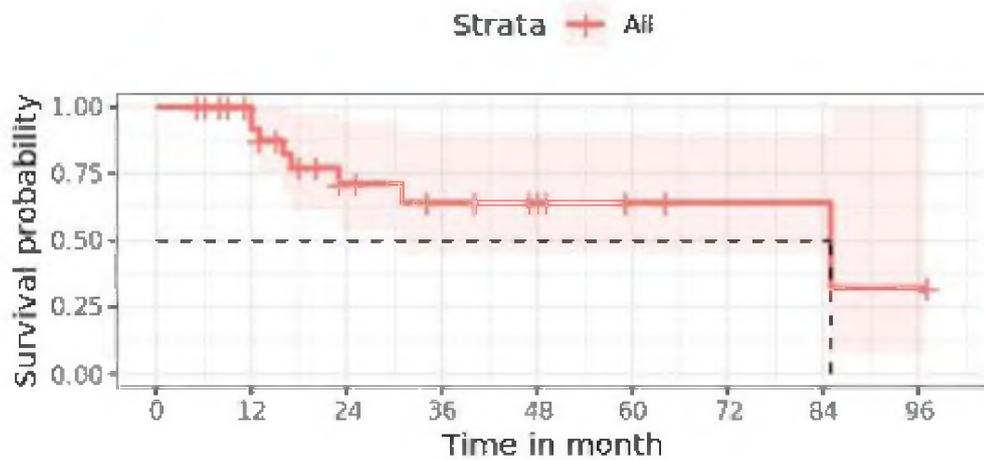


Рисунок 6.7 – График беспрогрессивной выживаемости, рассчитанный по методу Каплана-Майера пациентов с ПКМ в группе «Наблюдение». 5 – летняя беспрогрессивная выживаемость составила 64,1%, 8-летняя беспрогрессивная выживаемость составила 32,1%

Был проведен статистический анализ факторов, влияющих на беспрогрессивную выживаемость в группе «Наблюдение». Были получены значимые корреляции. Было обнаружено достоверное влияние степени компрессии ствола головного мозга на беспрогрессивную выживаемость (Рисунок 6.8). При наличии компрессии 2-3 степени беспрогрессивная выживаемость значимо снижалась ($p=0,02$, Score (logrank) test).

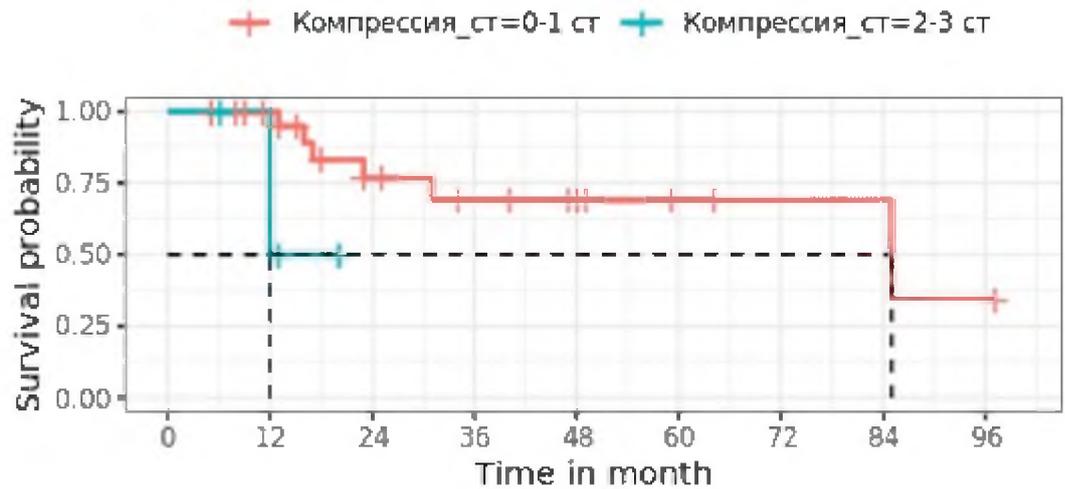


Рисунок 6.8 – Кривая Каплана-Майера для оценки влияния наличия компрессии ствола головного мозга по данным первого МРТ у пациентов с ПКМ на БПВ в группе «Наблюдение». Ось абсцисс- время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития

Обнаружена значимая корреляция в виде влияния перитуморального отека на БПВ: при наличии отека БПВ снижалась ($p < 0,001$, Score (logrank) test). При вовлечении в строму опухоли магистральных кровеносных сосудов БПВ также снижалась ($p = 0,004$, Score (logrank) test). Выявленные закономерности представлены на графиках ниже (Рисунок 6.9).

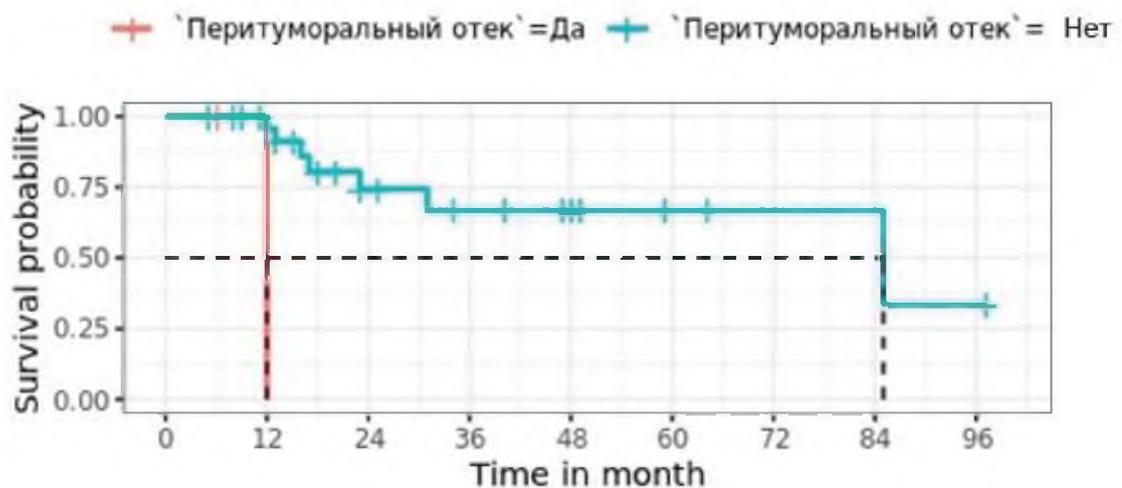


Рисунок 6.9 – Кривая Каплана-Майера, демонстрирующая влияние наличия перитуморального отека на БПВ по данным первого МРТ у пациентов с ПКМ в группе «Наблюдение». Ось абсцисс- время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития

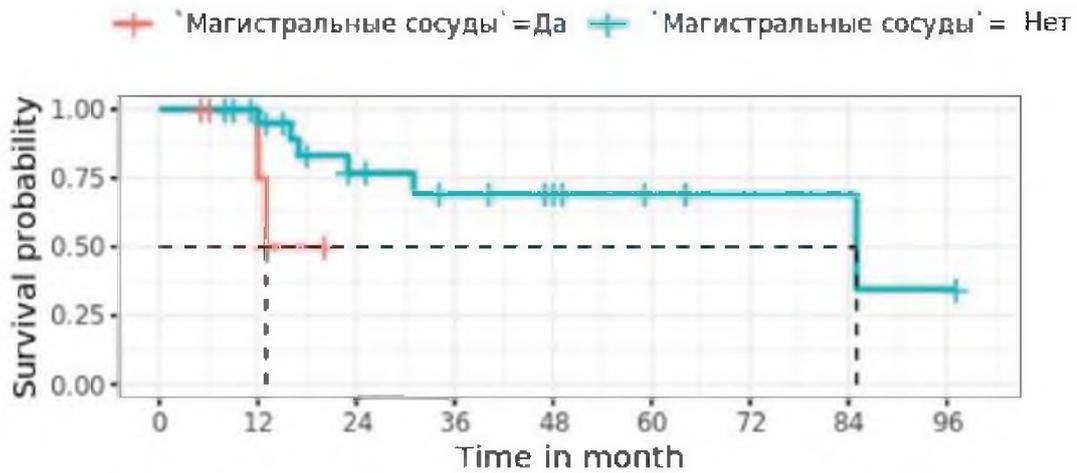


Рисунок 6.10 – Кривая Каплана-Майера, демонстрирующая влияние вовлечения магистральных кровеносных сосудов на БПВ по данным первого МРТ у пациентов с ПКМ в группе «Наблюдение». Ось абсцисс- время (месяцы), ось ординат – вероятность дожития

6.9 Резюме

ПКМ чаще всего являются доброкачественными, медленно растущими опухолями. Основным показанием к наблюдению за пациентом с ПКМ является наличие небольших размеров впервые выявленной опухоли, асимптоматичной, или с минимальной симптоматикой. В группе «Наблюдение» у большинства пациентов были диагностированы опухоли, преимущественно среднего размера, распространяющиеся в области кавернозного синуса и с отсутствием или умеренной компрессией ствола головного мозга. Даже при наличии симптомов у пациентов отмечалось сдержанное отношение к любому виду лечения, ввиду мягкой, медленно прогрессирующей неврологической симптоматики, не препятствующей вести привычный образ жизни.

При обнаружении на МРТ головного мозга ПКМ небольших размеров с отсутствием или минимальной неврологической симптоматикой пациента необходимо информировать о рисках прогрессии опухоли и рекомендовать проведение МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием через 6 месяцев после обнаружения опухоли, а далее – 1 раз в год с последующими консультациями нейрохирурга. Учитывая медленную прогрессию ПКМ, необходимо сравнивать все имеющиеся МРТ головного мозга, а при

необходимости проводить волюмометрию при помощи программ iPlan RT Image, или ИНОБИТЕК DICOM-просмотрщик для своевременной и точной оценки изменения объема опухоли.

При наличии по данным МРТ таких статистически значимых факторов, как компрессия ствола головного мозга, перитуморальный отек и вовлечение в строму опухоли магистральных кровеносных сосудов, даже при выборе наблюдательной тактики пациентам рекомендуется более внимательный контроль динамики неврологического статуса и при необходимости уменьшение интервалов между проведением МРТ головного мозга.

Важной рекомендацией является наблюдение у невролога, чтобы при появлении или прогрессировании неврологической симптоматики, пациент был своевременно направлен на внеочередное МРТ головного мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбор тактики лечения менингиом петроклиивальной локализации остается сложной задачей для нейрохирургов и врачей смежных специальностей. В связи с доброкачественной природой и медленным ростом ПКМ могут достигать больших размеров при умеренной неврологической симптоматике. Основными сложностями в хирургическом лечении ПКМ являются их глубинная локализация, распространение в область кавернозного синуса, параселлярное пространство и соотношение с нейроваскулярными структурами задней черепной ямки, такими как ствол головного мозга, черепные нервы, магистральные кровеносные сосуды, траватизация которых приводит к стойкому неврологическому дефициту и снижению качества жизни [22, 107, 152, 169, 178].

ПКМ составляют около 2% от всех внутрочерепных менингиом, а среди менингиом задней черепной ямки могут встречаться до 64,5% [123, 162]. Местом исходного роста ПКМ является твердая мозговая оболочка в области петроклиивального сочленения, верхушки пирамиды височной кости, верхних 2/3 отделов ската с или без распространения на кавернозный синус. Однако по мере увеличения размеров опухоли, ПКМ могут распространяться супратенториально в среднюю черепную ямку, хиазмально-селлярную область, достигая уровня большого затылочного отверстия.

Согласно последней классификации ВОЗ большинство ПКМ относится к доброкачественным опухолям (grade 1). Атипические (grade 2) ПКМ встречаются крайне редко [58, 92, 137, 159].

За последние 25 лет отмечается бурное развитие хирургии основания черепа, методов нейровизуализации, лучевого лечения [3, 6, 7, 11, 17, 26, 27, 118]. Появляются возможности проводить лечение пациентам с менингиомами основания черепа, которым не так давно могла быть предложена только лишь симптоматическая терапия [11, 22, 118].

В свою очередь, отсутствие четкого понимания важных аспектов хирургического и лучевого лечения пациентов с ПКМ (показания, противопоказания, ограничения, оценка функциональных исходов, применение комбинации с ликворошунтирующими или декомпрессивными хирургическими вмешательствами), стало поводом для проведения научной работы, цели и задачи которой были сформулированы во вступительной части. Нет единого мнения относительно необходимости тотального удаления распространенных петрокливаальных менингиом [140, 173]. Прослеживаются и разногласия о ведении пациентов с ПКМ маленького размера и/или асимптоматичными ПКМ: некоторые авторы предлагают наблюдение, в то время как другие – хирургическое или лучевое лечение, даже при обнаружении опухоли как случайной находки [126, 154, 170].

В отечественной литературе подобный анализ у пациентов с ПКМ проведен впервые. В лечении были использованы достижения отечественной мировой нейрохирургии и нейрорадиологии конца XX и начала XXI века.

Материал и методы

В работу вошли 325 пациентов с ПКМ, проходивших хирургическое, лучевое, комбинированное лечение или наблюдение в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России с 2014 по 2021 годы. По дизайну исследование является смешанным: ретроспективным, когортным и проспективным, наблюдательным. Наша работа является одним из самых крупных одноцентровых исследований в доступной мировой литературе, посвященных комбинированному лечению пациентов с ПКМ [27, 138, 140].

Исследование проведено на основе богатого опыта ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России, накопленного за последние годы. Последний раз анализ хирургического лечения отдельных групп менингиом ЗЧЯ, а именно менингиом основания задней черепной ямки, проводился в Институте в 2005 году до широкого внедрения в практику как лучевых методов лечения менингиом большого и гигантского размера, так и активного внедрения ликворошунтирующих и декомпрессивных хирургических

вмешательств в комбинированном лечении менингиом [20, 23, 27]. Работ, посвященных лучевому лечению менингиом задней черепной ямки ФГАУ «НИМЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко» Минздрава России за прошедшее двадцатилетие, не публиковалось. Последнее исследование, посвященное стереотаксической радиотерапии менингиом медиальных отделов средней черепной ямки, было представлено в 2011 году [3].

Для анализа были выбраны 325 взрослых пациентов: 49 (15,1%) мужчин и 276 (84,9%) женщин (соотношение числа женщин к числу мужчин равняется 5,6:1). В нашей серии в значительной степени доминировали женщины, что соответствует литературным данным [2, 31, 45, 114, 162]. Медиана возраста составила 57,4 года (минимальное и максимальное значения - 23 и 88 лет).

Все пациенты были разделены на 4 группы в соответствии с выбранной тактикой лечения. В различные группы были включены пациенты, сравнимые по своей клинической картине и единому лечебному протоколу. Самой многочисленной оказалась группа «Хирургическое лечение» (118 (36,3%) пациентов) и «Лучевое лечение» (111 (34,2%) пациентов). Группы «Комбинированное лечение» и «Наблюдение» составили 65 (20%) пациентов и 31 (9,5%) пациентов соответственно. Произведена оценка эффективности различных методов лечения, выявлены факторы, достоверно влияющие на результат и прогноз заболевания. Для оценки функционального статуса пациентов была использована широко применяемая в онкологии шкала Карновского и шкала Рэнкин. Большинство пациентов (92,6% случаев) на момент первичного обращения имели индекс Карновского 70 – 90 баллов. При исследовании функционального статуса по шкале Карновского были выявлены статистически значимые закономерности в различных группах ($p < 0,001$). Наиболее высокие средние показатели индекса Карновского наблюдались в группе «Наблюдение» и составляли 85,16 баллов. Они были сопоставимы с группой «Лучевое лечение», средний индекс Карновского в которой составил 84,59 баллов. Пациенты с наиболее низким средним показателем ИК наблюдались в группе «Хирургическое лечение» – 74,92 балла. Средний

показатель ИК в группе «Комбинированное лечение» составил 75,54 балла и оказался сопоставим с группой «Хирургическое лечение».

Одним из важных факторов, влияющих на выбор тактики лечения, оказался объем опухоли (Рисунок 7.1). При обработке материала было выявлено, что опухоли наибольшего объема находились в группе Комбинированное лечение, а наименьшего объема – в группе наблюдение ($p < 0,001$). Объем опухоли в группах лучевого лечения оказался сопоставим с группой хирургическое лечение, что говорит о расширении возможностей лучевого лечения пациентов с ПКМ даже большого и гигантского размера при наличии противопоказаний к хирургическому их удалению, несмотря на сдержанное отношение к их лучевому лечению в течение последних десятилетий [80, 87, 90, 94, 145].

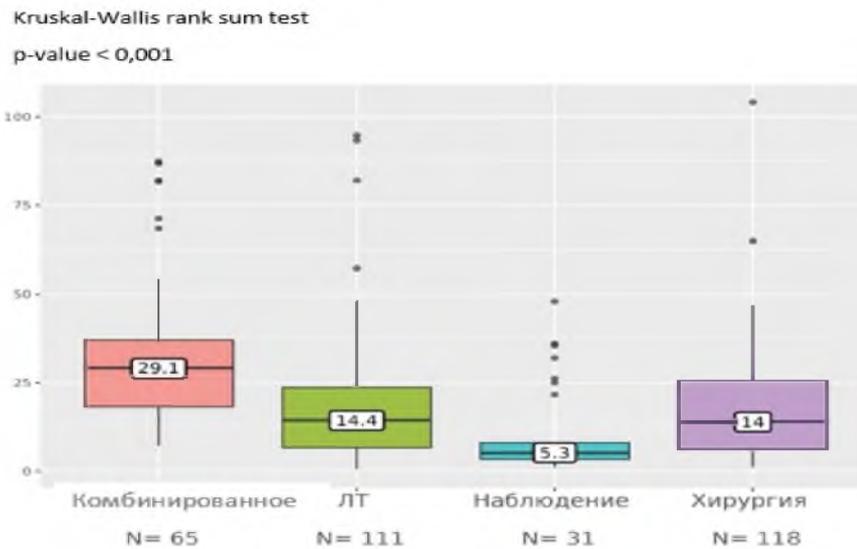


Рисунок 7.1 – распределение объема опухоли в различных группах пациентов.
Цифровые значения в квадратах – медиана объема опухоли

Для решения поставленных задач, в том числе, оценке эффективности различных методов лечения и выявления факторов, достоверно влияющих на прогноз заболевания и результат лечения, была разработана база данных «Петрокливальные менингиомы», в которой содержатся все основные сведения о больном с ПКМ.

С целью определения факторов, влияющих на отдаленные результаты хирургического лечения, было выбрано 304 пациента с прослеженным катамнезом.

Основным методом лечения ПКМ является хирургический, преследующий цель максимально радикального удаления опухоли с сохранением высокого функционального статуса и качества жизни пациента. Для этого был проведен анализ 2 групп: «Хирургическое лечение» и «Комбинированное лечение». За анализируемый период в обеих группах 183 пациентам проведено 205 хирургических вмешательств. В ходе 162 (79%) операций проводилось удаление опухоли, 43 (20,1%) операций относились к ликворошунтирующим или декомпрессивным (в 29 случаях проведены ликворошунтирующие операции, в 16 – ДКВП, у одной пациентки выполнена кистоцистерностомия).

Несмотря на анатомическую обоснованность и подтвержденную функциональность базальных доступов, предпочтение нами было отдано ретросигмовидному субокципитальному доступу (РСД), ввиду его функциональности, безопасности и простоте выполнения. В настоящее время он является одним из наиболее широко тиражированных хирургических доступов и активно применяется при удалении ПКМ, т.к. позволяет достаточно радикально и безопасно удалить опухоль из задней черепной ямки, а при значительном распространении ПКМ и невозможности радикальной операции – осуществить декомпрессию ствола головного мозга [26, 27, 110, 149, 175].

В нашей работе мы не призываем к отказу от использования базальных транспирамидных доступов при удалении ПКМ. Транспирамидные доступы были разработаны для повышения радикальности удаления ПКМ за счет дополнительной резекции костей основания черепа, в первую очередь – пирамиды височной кости. Одним из их неоспоримых преимуществ перед РСД является возможность удаления супратенториальной части опухоли, в том числе и из области кавернозного синуса. Однако, принимая во внимание высокий риск появления глазодвигательных нарушений после удаления ПКМ из кавернозного синуса, из указанной области опухоли нами не удалялись. Также необходимо отметить, что в результате выполнения транспирамидных доступов зачастую

формируется обширный хирургический дефект и само их выполнение может вызывать снижение качества жизни вследствие послеоперационной ликвореи или повреждения сосудов и нервов в пирамиде височной кости [7, 27, 97].

Применение другого базального доступа – расширенного трансклиивального, было ограничено латеральным распространением большинства ПКМ. Согласно данным мировой литературы, а также нашим наблюдениям, расширенный трансклиивальный доступ, как и другие эндоскопические эндоназальные доступы, чаще применяются при менигиомах области ската без значительной латерализации [16, 26, 35]. Латерализация опухоли при расширенном трансклиивальном доступе является ограничением для ее радикального удаления, а также представляет опасность из-за невозможности полного контроля кровотечения из латеральной части опухоли или кровеносных сосудов и черепных нервов, расположенных в области мосто-мозжечкового угла [21, 29, 30, 63].

В литературе встречаются указания на использование птерионального доступа при хирургическом лечении ПКМ при расположении части опухоли в области средней черепной ямки [27]. В исследуемой группе у большинства пациентов основной объем опухоли находился в области задней черепной ямки, поэтому применение птерионального доступа было не целесообразно.

Ряд исследований показал, что радикальность удаления ПКМ определяется в большей степени отношением опухоли к нейроваскулярным структурам, ее распространенностью, а не объемом и видом хирургического доступа [7, 27, 34, 103, 121, 170]. Именно поэтому мы выбрали РСД, как самый безопасный из всех предлагаемых доступов, позволяющий удалить ПКМ из задней черепной ямки либо радикально, либо выполнить субтотальное или частичное удаление опухоли, но достаточное для проведения ЛТ. При необходимости, в случае супратенториального распространения опухоли через область верхушки пирамиды височной кости для повышения радикальности операции возможно выполнение РСД с интрадуральной резекцией верхушки пирамиды височной кости, о чем свидетельствует ряд экспертных работ по хирургии основания черепа [139, 157, 162]. Однако необходимо помнить, что при РСД акустико-фациальная группа

нервов локализуется в области заднего полюса опухоли и фактически находится между опухолью и хирургом, вследствие чего несколько повышается риск их травматизации.

Все операции в нашей серии проводились под общим обезболиванием с помощью интубационного эндотрахеального наркоза.

Радикальность удаления опухоли оценивалась на данных послеоперационного рентенологического исследования (МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием). При оценке радикальности хирургического лечения была использована общепринятая для базальной хирургии градация радикальности удаления [21, 27, 58, 69, 127]. К тотальному удалению относились случаи, когда по данным контрольного МРТ остатков объемного образования не выявлялось. Под субтотальным удалением предполагалось наличие небольших остатков опухоли вдоль черепных нервов, в каналах основания черепа, супратенториально, параселлярном пространстве, при этом более 80% опухоли должно быть удалено. Компрессии ствола головного мозга при субтотальном удалении не наблюдается. При частичном удалении определяются фрагменты опухоли, вызывающие компрессию ствола головного мозга, удалено 50-80% опухоли. Удаление в объеме биопсии соответствует менее 80% удаленной опухоли, компрессия ствола головного мозга сохраняется [27, 58, 69].

Локализация опухоли, а также ее взаимоотношения с нейроваскулярными структурами зачастую препятствуют радиальному удалению опухоли [27, 140]. Настоящее исследование подтверждает вышесказанное: суммируя хирургические вмешательства, где проводилось удаление опухоли в группах «Хирургическое лечение» и «Комбинированное лечение», мы получили следующие данные: тотально было удалено 17,3% опухолей, субтотально – 27,2%, частично произведено удаление в 54,3%, а в 1,2% случаев операция ограничилась расширенной биопсией опухоли вследствие отека структур задней черепной ямки. Смещение радикальности удаления в сторону субтотального и частичного было предопределено распространенностью опухоли, целью сохранения качества жизни пациентов с учетом расширяющихся возможностей ЛТ [3, 44, 72, 92].

Большое значение для прогноза заболевания и тактики ведения пациента в послеоперационном периоде имеет биология опухоли, которая определялась на основе классификации ВОЗ 2021 года. Патоморфологическое исследование было проведено у всех пациентов, иммуногистохимическое – в 116 (71,6%) случаях. Пролиферативную активность опухолевых клеток выявляли по маркеру Ki-67. Все менингиомы классифицированы согласно критериям классификации ВОЗ: grade 1 (98,1%), grade 2 – 3 (1,9%). Проведенный анализ показал более низкую степень злокачественности ПКМ в нашем исследовании по сравнению с супратенториальными внутричерепными менингиомами, что подтверждается доступными данными мировой литературы [137, 158].

Результаты

Группа «Хирургическое лечение»

В группу «Хирургическое лечение» были включены 118 пациентов (36,3%). В свою очередь, «Хирургическое лечение» была разделена на 2 подгруппы: подгруппа из 108 (91,5%) пациентов, которым проведено удаление опухоли и 10 (8,5%) пациентов, подвергшихся ликворошунтирующим или декомпрессивным вмешательствам как единственной опции лечения.

У абсолютного большинства пациентов в группе «Хирургическое лечение» основной объем опухоли был сосредоточен в задней черепной ямке, а основным показанием для хирургического удаления опухоли, наряду с неврологической симптоматикой, явилась компрессия ствола головного мозга. Распределение степени компрессии ствола головного мозга в группе «Хирургическое лечение» было следующее: у 12% пациентов компрессии не наблюдалось, у 46,3% была 1 степень компрессии, у 30,6% – 2 степень, а у 11,1% – 3 степень. У пациентов с ПКМ без компрессии ствола головного мозга в клинической симптоматике ведущим являлся тригеминальный болевой синдром, что и послужило показанием к операции.

В подгруппе пациентов, перенесших хирургическое удаление опухоли, ПКМ была тотально удалена у 26% пациентов, субтотально – у 38%, а частичное удаление выполнено в 36% случаев.

Одним из факторов, повлиявших на радикальность удаления опухоли, явилась ее локализация, в частности – распространение опухоли в кавернозный синус, которое наблюдалось у 51,9% пациентов. Удаление опухоли из данной области повышает риск вероятности снижения качества жизни пациента за счет глазодвигательных нарушений, а также кровотечения из этой области. Именно поэтому, а также учитывая возможности современной стереотаксической лучевой терапии, из области кавернозного синуса фрагменты опухоли не удалялись, что и повлияло на степень радикальности хирургических вмешательств. Таким образом, у пациентов с опухолью, распространяющейся в область кавернозного синуса, радикальность операции не могла быть выше субтотальной.

Сравнивая результаты хирургического лечения пациентов нашего исследования, обращает на себя внимание несколько более низкая радикальность удаления опухоли по сравнению некоторыми сериями, оперированными по поводу ПКМ с применением базальных транспирамидных доступов. Действительно, при применении базальных доступов возрастала радикальность удаления опухоли. В работе Kawase соавт., у прооперированных 42 пациентов с использованием переднего транспирамидного доступа тотальную резекцию опухоли удалось выполнить в 76 % случаев. Однако, оценивая результаты хирургических вмешательств, отмечается значительно большее, чем в нашем исследовании количество случаев нарушения кровообращения в стволе головного мозга (11,9%), появления пирамидной симптоматики (20%), возникновение псевдоменингоцеле (7,1%), травма височной доли в 2,3 %. Прогрессия опухоли наблюдалась в 7 % случаев, в большинстве случаев у пациентов с не радикально удаленными опухолями [88].

В исследовании Almefty с соавт., в 2014 году опубликовавших результаты удаления ПКМ у 64 пациентов, радикальное удаление опухоли удалось осуществить в 64 % случаев. У 89,1% пациентов применялись транспирамидные хирургические доступы, у 10,9% - ретросигмовидный субокципитальный. Однако несмотря на большую радикальность хирургических вмешательств по сравнению с нашим исследованием, авторы отмечают значительно более частое по сравнению с

нашей серией возникновение дефицита черепных нервов, проходящих в кавернозном синусе (дефицит III черепного нерва наблюдался в 9,3%, IV – в 15,6%, а VI – в 35,9% [173].

Оценивая последние опубликованные крупные серии пациентов, даже при применении базальных доступов отмечается тенденция к уменьшению радикальности хирургических вмешательств для сохранения качества жизни пациентов [91, 122].

Bernard в 2019 году опубликовал результаты лечения 154 пациентов с петрокливальными менингиомами, размерами более, чем 25 мм. Основным используемым доступом явился передний транспирамидный доступ (42%), РСД был выполнен в 23,4% случаев, комбинированный транспирамидный – в 10,4%. Тотального удаления опухоли удалось достигнуть в 26% наблюдений, субтотально опухоль была удалена в 65,6%, а частично – в 8,3%. Авторы замечают, что субтотальная резекция петроклиальной менингиомы в совокупности с послеоперационной лучевой терапией приводит к долгосрочному контролю над опухолью, эквивалентному радикальному хирургическому вмешательству [91].

Позже, Kim в 2019 году представил серию из 92 пациентов с ПКМ, средний линейный размер опухоли у которых составлял 44 мм. Наиболее применяемыми хирургическими доступами в исследовании явились задний транспирамидный доступ (48%) и РСД (32%). Тотальное удаление опухоли было достигнуто в 14%. При больших и распространенных ПКМ авторы рекомендуют придерживаться субтотального или частичного удаления с последующим проведением адьювантной радиохирургии для сохранения качества жизни и контроля роста опухоли [122].

Одним из методов, активно применяющимся в нейрохирургических операциях с конца 90 годов XX века для оценки радикальности удаления менингиом, является флуоресцентная диагностика с использованием 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) [4, 16, 81, 85, 104, 137]. В нашем исследовании ФД использовалась в ходе 23 хирургических вмешательств. В связи с локализацией ПКМ и их сложными анатомическими взаимоотношениями с нейроваскулярными структурами задней черепной ямки радикальное удаление опухоли в части случаев

приходится ограничивать, а использованием флуоресцентной навигации позволяет объективизировать меру этого ограничения. Мы придерживаемся мнения, что в случаях, когда остатки опухоли флуоресцируют, но их удаление приведет к неизбежной травме нейроваскулярных структур задней черепной ямки, нарастанию неврологического дефицита и снижению качества жизни пациента, от дальнейшего удаления опухоли необходимо воздерживаться. Подобная тактика не сказывается на конечном результате лечения с учетом эффективности и доступности современных лучевых методов лечения, но имеет существенное значение для сохранения качества жизни пациента. Помимо оценки радикальности удаления опухоли в некоторых случаях удается также выявить флуоресценцию арахноидальных оболочек в области компримированных нейроваскулярных структур задней черепной ямки, что может свидетельствовать о ее поражении опухолью. В большинстве случаев при ее удалении может развиваться стойкий неврологический дефицит. В такой ситуации мы не рекомендуем пытаться удалить пораженные опухолью арахноидальные оболочки во избежание снижения качества жизни пациента. При этом с нашей точки зрения, необходимо сократить сроки проведения контрольной МРТ после хирургического вмешательства из-за снижения радикальности операции. В ряде случаев флуоресцентная навигация также демонстрирует изменение свечения опухолевой ткани после коагуляции, что позволяет изменять биологию опухоли «in situ», тем самым снижая вероятность рецидивирования опухоли, коагулировав ее остатки там, где по тем или иным причинам нет возможности удалить ее радикально [16].

В группе «Хирургическое лечение» по гистологической классификации подавляющее большинство составили менингиомы grade 1 – 106 (98,1 %) пациентов. У 2 пациентов были верифицированы менингиомы grade 2. При проведении анализа значимой корреляции между гистологической структурой опухоли с показателями ОВ и БПВ выявлено не было.

После удаления опухоли в раннем послеоперационном периоде у 38,9 % пациентов из группы «Хирургическое лечение» отмечались осложнения, определяемые как хотя бы один новый неврологический дефицит по сравнению с

дооперационным периодом или усугубление ранее имевшихся симптомов. Причиной стойкого неврологического дефицита был бульбарный синдром у 2,8% пациентов и нарушение кровообращения в стволе головного мозга так же у 2,8% пациентов.

При анализе функционального статуса по шкале Карновского отмечалась тенденция к улучшению функционального статуса после операции, как в раннем послеоперационном периоде, так и на момент катамнеза, хотя у меньшей части пациентов наблюдалось достоверное ухудшение в раннем послеоперационном периоде. Наиболее часто ухудшение наблюдалось в группах пациентов с субтотальным и частичным удалением опухоли ($p=0,033$). Обнаружена взаимосвязь между ухудшением функционального статуса по шкале Карновского и данными предоперационных нейрорентгенологических обследований (МРТ). Наиболее значимыми из них оказались: линейные размеры, объем опухоли и степень компрессии ствола головного мозга. При увеличении указанных показателей регистрировалось снижение функционального статуса по шкале Карновского ($p<0,001$). Выявлена корреляция в виде снижения функционального статуса в группах пациентов с распространением матрикса на противоположную сторону ($p=0,011$), вентрикуломегалией ($p=0,04$), дистопией миндалик мозжечка ниже линии Мак-Рея ($p=0,005$) и отсутствием четкой рентгенологической границы между опухолью и стволом головного мозга ($p=0,04$).

При анализе группы пациентов с улучшением функционального статуса по шкале Карновского обращает на себя внимание, что большинство пациентов, отметивших улучшение в раннем послеоперационном периоде, были оперированы по поводу ПКМ, ассоциированной с тригеминальным болевым синдромом.

У 52 (44,1%) пациентов из группы «Хирургическое лечение» ведущим симптомом в клинической картине заболевания явилась невралгия тройничного нерва. Она была обусловлена как опухолевой компрессией нерва, так и смещением опухолью тройничного нерва к кровеносному сосуду или кровеносного сосуда к тройничному нерву, вызывая компрессию последнего. Основной тактикой лечения таких пациентов явилось максимально возможно радикальное удаление опухоли и

ревизия корешка тройничного нерва, что соответствует мнению большинства авторов работ, посвященных хирургическому лечению объемных образований задней черепной ямки, ассоциированных с невралгией тройничного нерва [2, 28, 42, 46, 76, 156]. При наличии признаков нейроваскулярного конфликта, проводилась васкулярная декомпрессия тройничного нерва путем отделения от него кровеносного сосуда и изоляцией их при помощи фрагмента фторопластового медицинского фетра. Интраоперационно компрессия тройничного нерва опухолью наблюдалась у 34 (65,4%) оперированных пациентов, а признаки нейроваскулярного конфликта выявлены у 18 (34,6%) пациентов. У 13 пациентов компримирующим сосудом являлась верхняя мозжечковая артерия, у 3 – передняя нижняя мозжечковая артерия, а основная артерия послужила причиной компрессии в 1 случае. В 2 случаях проведение васкулярной декомпрессии не потребовалось, т.к. после удаления опухоли и разделения арахноидальных сращений между сосудом и нервом, артериальный сосуд смещался от тройничного нерва без помощи синтетического материала. При выписке 50 пациентов (96,2%) отмечали полный регресс тригеминального болевого синдрома. У 2 пациентов отмечался частичный регресс НТН с явной положительной динамикой в виде появления возможности снижения доз препаратов для медикаментозной коррекции болевого синдрома. Указанные изменения в неврологическом статусе привели к улучшению состояния пациентов с ПКМ, ассоциированной с НТН в послеоперационном периоде, повышению их функционального статуса. Учитывая эффективность хирургического лечения у пациентов с ПКМ, ассоциированной НТН, мы рекомендуем во всех случаях при отсутствии противопоказаний к хирургическому удалению опухоли, использовать его как первую опцию в лечении таких пациентов. К этому утверждению также склоняется большинство авторов, в том числе и те, которые представили серии радиохирurgicalического лечения ПКМ, ассоциированных с НТН [58, 100, 113, 144, 172].

Хирургические осложнения, такие как назальная и раневая ликворея наблюдались у 1,9 и 3,7% пациентов соответственно. У 5 пациентов (4,6%) ликворея прекратилась после установки наружного люмбального дренажа, а у

одного – после дополнительного наложения швов на послеоперационную рану. Из геморрагических осложнений отмечена гематома в ложе удаленной опухоли, не требовавшая удаления у 1 (0,9%) пациента.

Летальность в раннем послеоперационном периоде была зафиксирована у 2 (1,9%) пациентов, что сопоставимо с другими крупными сериями пациентов, оперированными по поводу ПКМ [36, 57, 91, 126, 151]. В обоих случаях она была связана с нарушением кровообращения в стволе головного мозга. В одном случае нарушение мозгового кровообращения было обусловлено нарушением венозного оттока вследствие коагуляции и тромбоза венозных сосудов ствола головного мозга, в другом – вследствие коагуляции передней нижней мозжечковой артерии.

Общая летальность за период катамнеза составила 6,6 % (7 пациентов). 4 (3,8%) пациента скончались от причин, связанных с основным заболеванием (двое из них – в раннем послеоперационном периоде в связи с нарушением кровообращения в стволе головного мозга), 2 (1,9%) – от прогрессии опухоли, а 3 (2,8%) пациента погибли от осложнений сопутствующих заболеваний. Факторов, статистически значимо влияющих на общую выживаемость в группе «Хирургическое лечение», обнаружено не было ($p > 0,05$).

Обращает на себя внимание активное использование *ликворошунтирующих и декомпрессивных операций* и расширения показаний для их выполнения: указанные операции выполнены у 17 пациентов из группы «Хирургическое лечение». Наряду с широко тиражированными ликворошунтирующими операциями, выполненными по поводу гидроцефалии, 7 пациентам была произведена декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки при помощи апоневроза. Наша работа, безусловно, является первым исследованием, посвященным лечению ПКМ, в котором активно применяется ДКВП как по жизненным показаниям при отеке структур задней черепной ямки, так и в плановом порядке, как единственно возможное хирургическое вмешательство при наличии противопоказаний к хирургическому удалению опухоли. В мировой литературе имеются немногочисленные данные о применении ДКВП с пластикой твердой мозговой оболочки у пациентов с

геморрагическими или ишемическими инсультами в области вертебробазиллярного бассейна [108]. Применение ДКВП после осложнений хирургического лечения опухолей задней черепной ямки или пинеальной области в доступной литературе также встречается редко [54, 130].

7 пациентам, у которых во время операции, или в раннем послеоперационном периоде (от 1 до 72 часов после окончания операции) развились клинические и нейровизуализационные признаки отека структур задней черепной ямки, была выполнена декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки аутоапоневрозом. ДКВП проводилась в промежуток от 0 – до 72 часов после хирургического удаления опухоли по жизненным показаниям как профилактика вклинения миндалик мозжечка и ствола головного мозга в большое затылочное отверстие и нарастания ишемических изменений. В результате 6 пациентов были выписаны в различные сроки после операции в стабильном состоянии с индексом Карновского 60-80 баллов. Скончалась 1 пациентка. Мы считаем, что ДКВП с пластикой твердой мозговой оболочки, является эффективным хирургическим вмешательством при отеке структур задней черепной ямки и позволяет снизить риск вклинения миндалик мозжечка и ствола головного мозга в большое затылочное отверстие, приводящее к нарушению кровообращения в стволе головного мозга, что является основной причиной летальности при удалении ПКМ [27, 108, 144].

Отдельного внимания требует подгруппа из 10 (8,5%) пациентов, имевших как противопоказания к хирургическому удалению опухоли, так и с ЛТ. Им были выполнены только ликворошунтирующие и/или декомпрессивные операции с последующим наблюдением или проведением симптоматического лечения. 8 (80%) пациентам была выполнена вентрикулоперитонеостомия в связи с наличием гидроцефалии, 1 (10%) – декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки и ликворошунтирующая операция, 1 (10%) – только декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки.

После проведения ликворшунтирующего или декомпрессивного хирургического вмешательства у 8 (80%) пациентов отмечалось улучшение состояния в основном за счет регресса гидроцефалии, у 1 (10%) пациентки состояние не претерпело изменений и у 1 (10%) больного отмечалось ухудшение. На момент сбора катамнеза состояние 5 пациентов стабилизировалось, индекс Карновского составлял 70-90 баллов, и они проходили ежегодные обследования, не выявляющие прогрессии опухоли. У 2 (20%) пациентов с ПКМ гигантского размера после ВПШ в процессе наблюдения диагностирована прогрессия опухоли. Одна из пациенток на момент выполнения нашего исследования планировала проведение ЛТ, другая – от лечения воздержалась в связи с не выраженностью симптоматики. 2 (20%) пациента скончались в отдаленном послеоперационном периоде. Ликворшунтирующие и/или декомпрессивные операции при наличии противопоказаний к хирургическому удалению опухоли, а также таких состояний как гидроцефалия и дистопия миндалик мозжечка, положительно влияют на симптомы заболевания и увеличивают общую выживаемость пациентов при минимальном количестве хирургических осложнений, однако не оказывают влияние на биологическое поведение опухоли и беспрогрессивную выживаемость пациентов. С нашей точки зрения, применение ликворшунтирующих или декомпрессивных хирургических вмешательств более целесообразно в комбинации с ЛТ, т.к. по отдельности оно несет лишь симптоматический характер.

Прогрессия опухоли в группе «Хирургическое лечение» была зафиксирована у 11,7 % пациентов с собранным катамнезом, что является несколько меньшим показателем, чем данные, представленные в мировой литературе [53, 91, 171]. Рецидива ПКМ после тотального удаления опухоли ни у одного из пациентов не наблюдалось. Оценивая факторы, влияющие на беспрогрессивную выживаемость (БПВ), нами были выявлены следующие статистические закономерности. Получена четкая корреляция между радикальностью удаления опухоли и беспрогрессивной выживаемостью: при тотальном удалении вероятность прожить заданный интервал времени без прогрессии повышалась, а при частичном – снижалась ($p=0,007$). При оценке интраоперационных характеристик опухоли

обнаружено, что в случае отсутствия четкой границы между опухолью и пиальной оболочкой, вероятность БПВ снижалась ($p < 0,001$). Значимо влияли на вероятность БПВ такие дооперационные рентгенологические данные, как размер опухоли (с увеличением размера вероятность БПВ снижалась, $p = 0,001$), объем опухоли ($p < 0,001$), степень компрессии ствола головного мозга (при увеличении степени компрессии, вероятность БПВ снижалась, $p = 0,003$), рентгенологические признаки отсутствия границы между опухолью и стволом головного мозга ($p = 0,006$). Были выявлены корреляции между снижением вероятности БПВ и распространением опухоли в различные смежные анатомические области: супратенториально ($p < 0,001$), в среднюю черепную ямку ($p = 0,007$), в яремное отверстие ($p = 0,001$), во внутренний слуховой проход ($p = 0,002$), а также статистическая зависимость в виде снижения вероятности БПВ от вовлечения в строуму опухоли магистральных кровеносных сосудов ($p = 0,005$). При помощи многофакторного анализа с использованием метода регрессии Кокса было выявлено, что комбинация таких предикторов, как распространение опухоли во внутренний слуховой проход, среднюю черепную ямки, вовлечение в строуму опухоли магистральных кровеносных сосудов и вентрикуломегалия статистически достоверно снижали вероятность прожить заданный интервал времени без прогрессии. Другой комбинацией, снижающей вероятность БПВ, явилась совокупность интраоперационного отека структур задней черепной ямки, большого объема опухоли, распространения опухоли в среднюю черепную ямку и наличие вентрикуломегалии.

При оценке послеоперационных МРТ также были получены значимые корреляции. Определены следующие факторы, снижающие вероятность БПВ: размер остатка опухоли (по мере увеличения линейных размеров остатка опухоли, БПВ достоверно снижается ($p < 0,001$)), объема остатка опухоли ($p < 0,001$), наличие перитуморального отека вокруг остатка опухоли ($p = 0,002$), распространение матрикса опухоли на противоположную сторону ($p = 0,03$), супратенториальное распространение ($p < 0,001$), распространение в параселлярное пространство ($p = 0,005$), в среднюю черепную ямку ($p < 0,001$) и во внутренний слуховой проход

($p < 0,001$), наличие компрессии ствола головного мозга остатком опухоли ($p = 0,003$), отсутствие четкой рентгенологической границы между остатком опухоли и мозговым веществом ($p < 0,001$).

При помощи многофакторного анализа с использованием регрессии Кокса при анализе послеоперационных МРТ были выявлены следующие комбинации факторов, снижающие вероятность БПВ. Наличие 2 или 3 степени компрессии ствола головного мозга после хирургического вмешательства в совокупности распространения остатка опухоли во внутренний слуховой проход и среднюю черепную ямку явились факторами, коррелировавшими со снижением вероятности БПВ. Набор предикторов в составе увеличения остатка объема опухоли, распространение ее во внутренний слуховой проход и заднюю черепную ямку, также значимо снижают вероятность БПВ.

Значение этих данных трудно переоценить, т.к. на их основании мы можем варьировать рекомендации к диспансерному наблюдению. После удаления ПКМ МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием целесообразно проводить через 3 месяца. При радикально удаленной опухоли пациент получает рекомендацию проводить МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием 1 раз в год, до 3 лет после хирургического вмешательства, далее 1 раз в 2 года. При наличии вышеуказанных факторов, снижающих вероятность БПВ, проводится консилиум совместно с радиотерапевтами. Обсуждается вопрос целесообразности повторного удаления опухоли или проведения ЛТ, принимая во внимание риски прогрессии опухоли, согласно статистическим данным нашего исследования, изложенные выше.

После выполнения ликворошунтирующего или декомпрессивного хирургического вмешательства вследствие имеющихся противопоказаний к удалению опухоли и лучевого лечения пациенту рекомендуется проведение МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием через 3 месяца с последующим консилиумом с участием нейрохирурга и радиотерапевта для определения дальнейшей тактики лечения, которая может включать как хирургическое удаление опухоли, так и лучевое лечение. При сохраняющихся

противопоказаниях как к хирургическому, так и лучевому лечению, пациенту показано проведение симптоматического лечения с проведением МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием 1 раз в год или при ухудшении состояния больного.

Группа «Комбинированное лечение»

В группу «Комбинированное лечение» вошло 65 пациентов (20%) от общей группы. В рассматриваемую группу вошли пациенты с наибольшими размерами и объемом опухоли: опухоли большого и гигантского размера составили 90,8 % в исследуемой группе. Обращали на себя внимание частое вовлечение магистральных кровеносных сосудов в строму опухоли (51,9%), распространение матрикса за среднюю линию у 27,8 % пациентов и наличие компрессии ствола головного мозга во всех случаях.

В группе «Комбинированное лечение» выделены 2 подгруппы. Подгруппа «Удаление в комбинации ЛТ» включила 54 (81,3%) пациента, у которых тактика лечения включала хирургическое удаление опухоли в комбинации с ЛТ, а в подгруппу «Ликворошунтирующая или декомпрессивная операция в комбинации с ЛТ» вошли 11 (16,9%) человек, которым опухоль не удалялась, а тактика лечения заключалась в проведении ликворошунтирующей или декомпрессивной операции с последующим выполнением ЛТ. Основными факторами, влияющими на выбор объема комбинированного лечения, являлись состояние пациента, а также клинико-рентгенологические признаки опухоли (объем опухоли, ее распространенность, наличие границы между опухолью и стволом головного мозга, вовлечение в строму опухоли магистральных кровеносных сосудов). При отсутствии противопоказаний к хирургическому лечению и наличию безопасной возможности уменьшения объема опухоли с радиотерапевтического до радиохирургического или декомпрессии ствола головного мозга мы выбирали тактику максимально возможного радикального удаления опухоли с последующим проведением ЛТ. В случае тяжелого состояния пациента, наличия противопоказаний к хирургическому удалению опухоли, признаками гидроцефалии, масс-эффекта, вызывающего помимо компрессии структур задней

черепной ямки, дистопию миндалик мозжечка ниже линии Мак-Роя, выбор осуществлялся в пользу проведения ликворошунтирующей или декомпрессивной операции в комбинации с ЛТ.

В подгруппе «Удаление в комбинации с ЛТ», включавшей 54 пациентов, большинство опухолей были представлены распространенным менингиомами большого и гигантского размера (88,9%). Средние линейные размеры опухоли составили 37,5 мм, а средний показатель объема – 25,19 см³. Компрессия ствола головного мозга 2-3 степени наблюдалась у 79,6% в отличие от пациентов из группы «Лучевое лечение», где преобладали пациенты с компрессией ствола головного мозга 1 степени. Указанные факторы, помимо неврологической симптоматики, являлись основным показанием к хирургическому удалению опухоли в большинстве случаев. Выполняя первый этап лечения, мы придерживались тактики максимально радикального и безопасного удаления опухоли. При невозможности радикального удаления опухоли основная задача хирурга заключалась в удалении парастволовой части опухоли и декомпрессии ствола головного мозга.

Радикальность операций в группе «Комбинированное лечение» была следующая: тотального удаления ПКМ зафиксировано не было, субтотально опухоль была удалена у 5,6 % пациентов, а частично – у 90,7 %. У 2 (3,7%) пациентов операция ограничилась расширенной биопсией опухоли.

Основной причиной снижения радикальности в группе «Комбинированное лечение» в сравнении с группой «Хирургическое лечение» было значительно более частое распространение опухоли в область кавернозного синуса. В группе «Комбинированное лечение» опухоль распространялась в кавернозный синус у 85,2% пациентов, в группе «Хирургическое лечение» распространение ПКМ в указанную область наблюдалось в 56,9% случаев. Как уже было указано выше, во избежание развития стойкого неврологического дефицита опухоль не удалялась из указанной области, что и повлияло на радикальность операции. В 54,7% случаев наблюдалось распространение части опухоли в среднюю черепную ямку, вовлечение магистральных кровеносных сосудов в строу опухоли у 51,9%

пациентов и распространение матрикса на противоположную сторону в 27,8% случаев, что также затрудняло радикальное удаление опухоли.

В 2 случаях операция была прекращена после биопсии опухоли вследствие отека структур задней черепной ямки и появления стволовых реакций в виде нестабильности гемодинамики. Интраоперационно было принято решение о прекращении удаления опухоли, рана зашита, и, не выводя пациентов из наркозного сна, выполнена декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки во избежание нарушения кровообращения в стволе головного мозга за счет нарастания отека и ишемических явлений. Оба пациента были выписаны с ИК 80 баллов после хирургического вмешательства, что доказало эффективность ДКВП с пластикой твердой мозговой оболочки как жизнеспасающей операции при отеке структур задней черепной ямки и угрозе вклинения.

В группе Комбинированное лечение преобладали доброкачественные менингиомы (grade 1), только в 1 случае (1,9%) была диагностирована хордоидная менингиома (grade 2).

Послеоперационные осложнения в виде усугубления неврологического дефицита наблюдались у 40,7% пациентов, из них дисфункция черепных нервов наблюдалась у 35,2% пациентов. Бульбарный синдром, потребовавший установки трахеостомы наблюдался в 3,7% случаях, а появление пирамидной симптоматики в виде развития гемипареза – в 5,6%. Хирургические осложнения в основном были представлены назальной (2,3%) и раневой (1,9%) ликвореей. В одном случае диагностирован отек структур задней черепной ямки в раннем послеоперационном периоде, потребовавший проведение ДКВП. Менингит диагностирован у 3,7 % пациентов.

При проведении этапа лучевого лечения тактика выбора режима ЛТ в большей степени зависела от объема остатка опухоли, степени компрессии ствола головного мозга и наличия/отсутствия перитуморального отека, а также степени лучевой нагрузки на окружающие здоровые ткани. ЛТ в режиме радиохирургии проводилась пациентам с наименьшим объемом опухоли, и было проведено в 3,7%

случаях. В группе пациентов, получивших ЛТ в режиме гипофракционирования, наблюдался больший объем опухоли, чем в группе радиохирургического лечения. У пациентов, подвергшихся ЛТ в режиме классического фракционирования объем был наибольший из всех 3 групп. ЛТ в режиме классического фракционирования и гипофракционирования выполнена у 44,4% и 51,9% пациентов соответственно. Основными осложнениями лучевого лечения явились отсроченные лучевые реакции. В группе «Комбинированное лечение», в подгруппе пациентов, получивших лечение по схеме «Удаление в комбинации с ЛТ», отмечалось низкое число отсроченных лучевых реакций: они были отмечены у 3 (6,5%) пациентов, прошедших лучевое лечение в режиме классического фракционирования. Лучевые реакции были купированы при помощи курса стероидных препаратов. Статистически значимых корреляций между режимом лечения и частотой возникновения лучевых реакций обнаружено не было.

Тяжелой инвалидизации среди пациентов, прошедших комбинированное лечение, а также пациентов, скончавшихся на момент сбора катамнеза, зарегистрировано не было. Летальности как в раннем послеоперационном периоде, так и на момент сбора катамнеза не наблюдалось.

У всех пациентов с ПКМ, ассоциированной с невралгией тройничного нерва в группе «Комбинированное лечение», после удаления опухоли в раннем послеоперационном периоде отмечался полный регресс невралгии тройничного нерва. Однако рецидив невралгии наблюдался почти в половине случаев на момент сбора катамнеза после ЛТ. Также увеличилось вдвое количество пациентов с невропатией тройничного нерва. Эти явления можно объяснить сохраняющейся компрессией тройничного нерва после хирургического вмешательства, а также поражением опухолью кавернозного синуса, которое в группе «Комбинированное лечение» наблюдалось в 85,2% случаев.

Летальных случаев в группе «Комбинированное лечение» не наблюдалось. Контроль опухолевого роста был достигнут в 97,3% случаев. Ответ опухоли на лучевое лечение в виде уменьшения ее объема был получен у 26 (56,5%) пациентов.

1 пациентка из группы «Комбинированное лечение» дважды получила ЛТ в режиме классического фракционирования в связи с прогрессией заболевания через 54 месяца после проведения ЛТ. Через 5,5 месяцев после ЛТ у нее отмечались отсроченные лучевые реакции и появление гидроцефалии, вследствие чего ей была проведена ликворошунтирующая операция. При последующем наблюдении отмечалась стабилизация опухоли. Описываемое событие свидетельствует о повышении рисков повторной ЛТ, независимо от режима, указания на которые имеются в доступной анализу литературе [3, 12, 99].

Анализируя подгруппу «Ликворошунтирующая или декомпрессивная операция в комбинации с ЛТ», обращает внимание отсутствие прогрессии опухоли и летальных исходов за период катамнестического наблюдения. Основные осложнения ЛТ были представлены лучевыми реакциями. Текущих лучевых реакций не наблюдалось, а отсроченные лучевые реакции были зафиксированы в 2 случаях. У 1 пациента лучевые реакции регрессировали на фоне курса стероидов, другой пациентке, помимо стероидной терапии, потребовалось введение препарата Бевацизумаб. Среднее количество койко-дней после операции в подгруппе «Ликворошунтирующая и/или декомпрессивная операция в комбинации с ЛТ» составило 5,6 дней, что практически вдвое меньше, чем в подгруппе «Удаление в комбинации с ЛТ» – 10,5 дней. Все вышеперечисленное может свидетельствовать об эффективности и безопасности комбинации ликворошунтирующих и/или декомпрессивных хирургических вмешательств в комбинации с ЛТ у пациентов с распространенными ПКМ и имеющих противопоказания к хирургическому удалению опухоли.

Рекомендации к МРТ-контролю после проведения комбинированного лечения следующие: первая контрольная МРТ головного мозга с в/в контрастированием выполняется через 3 месяца после хирургического вмешательства. Далее МРТ выполняется: каждые 6 месяцев в течение первого года после ЛТ, последующие 3 года – 1 раз в год, далее – 1 раз в 2 года. При появлении отрицательной динамики в состоянии пациента, интервалы между проводимыми МРТ могут быть сокращены.

Группа «Лучевое лечение»

СЛТ как единственный метод лечения проведено у 111 пациентов (34,2 %) от общей группы. Средний возраст составлял 57,71 лет. Обращал на себя внимание высокий функциональный статус в группе «Лучевое лечение»: у 58 (52,3%) пациентов индекс Карновского составлял 80 баллов, у 33 (27,7%) – 90 баллов. В анализируемой группе не было пациентов с ИК 40 и 50 баллов, что, вероятно, обусловлено ограничениями к проведению ЛТ. Медиана объема опухоли составила 14,94 [6.79; 23.8] см³, что может быть сопоставимо с группой «Хирургическое лечение», однако при более детальном анализе отмечено, что у значительной части пациентов отмечалась умеренная степень компрессии ствола головного мозга (1 степень) или ее отсутствие (77,5%), о чем свидетельствует распределение степени компрессии ствола головного мозга в рассматриваемой группе: у 12 (10,8%) пациентов – компрессии не наблюдалось, у 74 (66,7%) была 1 степень компрессии, у 22 (19,8%) – 2 степень, а у 3 (2,7%) – 3 степень. В абсолютном большинстве случаев часть опухоли распространялась в кавернозный синус (86,5%), что превышает аналогичные данные в группах «Хирургическое лечение» и «Комбинированное лечение». Таким образом, мы можем утверждать, что высокая частота распространения опухоли в кавернозный синус и соседние анатомические области, а также умеренная степень компрессии ствола головного мозга указывает на то, что в группе «Лучевое лечение» преобладали опухоли, не создававшие значимый масс-эффект и не формировавшие крупный узел в области задней черепной ямки с компрессией ее структур. Именно этим можно объяснить и исходно высокий функциональный статус пациентов. Поэтому, учитывая ограничения к хирургическому лечению и умеренную неврологическую симптоматику, первым и единственным методом лечения в рассматриваемой группе явилась СЛТ.

При анализе литературы нам не встречалось аналогичных серий пациентов с ПКМ сопоставимого объема, которым была проведена СЛТ как терапия первой линии. В большей части опубликованных работ, посвященных лучевому лечению ПКМ как первой линии терапии, лечение проводится в режиме радиохирургии,

пациентам со средним объемом опухоли от 4 до 13,7 см³ [122, 128, 144]. Встречается лишь несколько работ, посвященных ЛТ ПКМ в режиме гипофракционирования [80, 94]. Таким образом, нашу работу вошло наибольшее количество пациентов с менигиомами основания черепа, которым СЛТ в различных режимах была выполнена как первый и единственный метод лечения линия.

Выбирая режим лечения, мы принимали во внимание объем и распространение опухоли, признаки масс-эффекта и перитуморального отека, функциональный статус пациента. Ключевыми факторами, оказывающими влияние на выбор режима лечения, стали объем опухоли, компрессия ствола головного мозга и лучевая нагрузка на окружающие здоровые ткани. 18 пациентам с наименьшим объемом опухоли и отсутствием, либо незначительной компрессией головного мозга и отсутствием масс-эффекта было выполнено радиохирургическое лечение, средний объем опухоли составлял 2,46 см³, медиана СОД составила 16 Гр. 38 пациентам (34,2%) ЛТ проводилась в режиме гипофракционирования, средние показатели объема опухолей в этой группе составили 10,09 см³. У 24 (64,9%) пациентов, которые получали гипофракционированное облучение за 5 фракций, медиана СОД составила 27,5 Гр. У 13 (35,1%) пациентов, получивших 3 сеанса ЛТ, медиана СОД составила 22,5 Гр. Несмотря на то, что в большинстве работ, посвященных лечению ПКМ, при выборе лучевого лечения предпочтение отдается радиохирургической методике, в нашей группе наибольшее количество пациентов получили ЛТ в режиме классического фракционирования [73, 87, 92, 94]. 55 (49,5%) пациентам с большими и гигантскими распространенными опухолями, проведено лечение в режиме классического фракционирования. Средние показатели объема опухоли в этой группе составили 29,04 см³, а медиана СОД составила 54 Гр за 30 фракций. Как указывалось выше, это наибольшая группа менигиом основания черепа больших и гигантских размеров, подвергшихся ЛТ в доступных для анализа источниках отечественной и мировой литературы.

На момент окончания лучевого лечения значительных изменений в неврологическом статусе пациентов не отмечалось, за исключением текущих

лучевых реакций, которые были зафиксированы у 10,8% пациентов и проявлялись элементами астенического синдрома. Появления новых невропатий на момент окончания ЛТ отмечено не было. При статистическом анализе с использованием катамнестических данных, значимых закономерностей в изменении функционального статуса до ЛТ и на момент катамнеза обнаружено не было. При сравнении неврологического статуса до ЛТ и в катамнезе, который составлял не менее 6 месяцев после проведения ЛТ, была выявлена корреляция в виде уменьшения недостаточности III черепного нерва у 6 (5,9%) пациентов ($p=0,041$) и VI черепного нерва у 9 (8,8%) пациентов ($p=0,008$). Регресс, или стабилизация невропатий черепных нервов нередко описывается в доступной литературе, посвященной лучевому лечению менингиом основания черепа [3, 79]. Положительная динамика может быть обусловлена либо ответом опухоли на лучевое лечение и уменьшением компрессии нейроваскулярных структур, либо локальным противовоспалительным эффектом облучения [3]. Противовоспалительный эффект лучевой терапии известен давно и используется при лечении ревматоидного артрита, бурситов, тендинитов, воспалительных заболеваний мягких тканей [15, 24, 32, 66, 78]. Тем не менее, точный механизм его до сих пор не ясен. Обсуждаются несколько его возможных вариантов: улучшение перфузии крови в тканях за счет воздействия излучения на эндотелий, высвобождение цитокинов и ферментов, влияние на вегетативную нервную систему и изменение значения P_h в ткани [78]. При оценке динамики тригеминальной невралгии и невропатии после лучевого лечения мы отмечали умеренную положительную динамику в виде регресса невралгии тройничного нерва у 1,9% пациентов и увеличение числа случаев невропатии тройничного нерва на 5,9%. В обоих случаях статистических корреляций обнаружено не было ($p>0,005$). Регресс НТН можно объяснить снижением степени компрессии тройничного нерва опухолью в результате ее уменьшения после ЛТ. Усугубление же невропатии тройничного нерва, вероятно, обусловлено раздражением волокон тройничного нерва в результате лучевых реакций или спаечного процесса между

нейроваскулярными структурами и опухолью, на который указывается в ряде исследований [13, 106, 148].

Наиболее частыми и значимыми осложнениями ЛТ явились отсроченные лучевые реакции. Они были зафиксированы в период от 3 до 8 месяцев после проведения ЛТ и наблюдались у 13 (12,5%) пациентов в группе «Лучевое лечение», что не превышает данные доступных исследований, посвященных лучевому лечению менингиом основания черепа [87, 145, 169]. В группе пациентов, подвергшихся радиохирургическому лечению, наблюдалось 5 (29,4%) отсроченных лучевых реакций, в группе после проведенного лечения в режиме классического фракционирования – 6 (11,8%), а в группе после лечения в режиме гипофракционирования – 2 (5,6%). Все они были диагностированы на основании клинико-рентгенологических исследований: в неврологическом статусе отмечалось нарастание общемозговой симптоматики, появление общей слабости, иногда – появление новых невропатий. При проведении МРТ выявлялся 1 или более рентгенологических признаков лучевых реакций: нарастание перитуморального отека, неравномерность контрастирования в опухоли, выход контрастного вещества за пределы опухоли. В ходе статистической обработки с использованием точного теста Фишера при попарном сравнении выявлена достоверная корреляция частоты возникновения лучевых реакций в зависимости от режима лучевого лечения. При ЛТ в режиме гипофракционирования лучевые реакции достоверно возникали реже, чем при ЛТ в режиме радиохирургии ($p=0,048$). В большинстве случаев лучевые реакции регрессировали на фоне назначения стероидной терапии, в одном случае потребовалось назначение Бевацизумаба.

Прогрессия ПКМ после ЛТ встречается редко, от 2% до 8% пациентов [75, 95, 112, 117]. В нашем исследовании прогрессия опухоли была выявлена у 3 (2,9%) пациентов (2 получили ЛТ в режиме классического фракционирования, 1 – ЛТ в режиме гипофракционирования). Авторы крупных серий наблюдений, посвященных лучевому и комбинированному лечению менингиом основания черепа, сообщают о повышении риска осложнений при проведении повторного

лучевого лечения [3, 12]. Также, как и в группе «Комбинированное лечение», сходная картина наблюдалась и в группе «Лучевое лечение». У единственной пациентки после повторного проведения ЛТ в режиме гипофракционирования было отмечено нарастание недостаточности 6 черепного нерва с ипсилатеральной стороны опухоли до паралича.

Оценивая результаты лучевого лечения, мы наблюдаем, что ЛТ продемонстрировало свою высокую эффективность: контроль опухолевого роста при среднем периоде наблюдения составил 97,1%, а ответ опухоли на проводимое лечение в виде уменьшения объема опухоли был отмечен у 55 (52,9%) пациентов. Факторов, значимо влияющих на эти явления в нашем исследовании, мы не обнаружили. Таким образом, группа «Лучевое лечение» оказалась сопоставима с группой «Комбинированное лечение» по уровню контроля опухолевого роста, что обусловлено влиянием ЛТ на биологическое поведение опухоли. Однако лучевое лечение не может заменить хирургические вмешательства у пациентов с ПКМ, т.к. в группе «Комбинированное лечение» мы наблюдали значительно более выраженную степень компрессии ствола головного мозга, которая являлась противопоказанием для проведения СЛТ как первой линии терапии. Лучевое лечение пациентов с компрессией ствола головного мозга, перитуморальным отеком, признаками окклюзионной гидроцефалии и компрессией структур задней черепной ямки может приводить к ухудшению состояния пациентов в связи с появлением лучевых реакций и морфологическими изменениями в опухоли, приводящими к временному увеличению ее объема (как следствие – прогрессия отека и компрессии ствола головного мозга, увеличение обструкции водопровода мозга и нарастание гидроцефалии, вклинение миндалик мозжечка и ствола головного мозга в большое затылочное отверстие). В вышеперечисленных случаях необходимо принимать решение об удалении опухоли или проведении ликворшунтирующей или декомпрессивной операции перед СЛТ.

Летальность в группе «Лучевое лечение» за весь период катамнестического наблюдения составила 8 пациентов (7,5%). Однако при анализе причин летальности, тумор-ассоциированная летальность зафиксирована у 3 (2,8%)

пациентов, 5 (4,7%) пациентов скончались от причин, не связанных с опухолью. Всем скончавшимся пациентам проводилось ЛТ в режиме классического фракционирования. Это может свидетельствовать о том, что классическое фракционирование применялось у исходно наиболее тяжелых пациентов.

Основываясь на полученных данных, в группе «Лучевое лечение» мы придерживаемся следующего порядка контрольных обследований: каждые 6 месяцев в течение первого года после лечения, далее каждый год до 3 лет после облучения и затем раз в два года. Учитывая возможность возникновения отсроченных лучевых реакций, сроки проведения контрольных МРТ могут изменяться в пользу уменьшения интервала в зависимости от изменений в неврологическом статусе пациента, особенно в течение первого года после проведения ЛТ.

Группа «Наблюдение»

В группу «Наблюдение» был включен 31 пациент, с впервые выявленной ПКМ, которым не проводилось ни лучевое, ни хирургическое лечение. Средний возраст в группе составил 61,4 ($\pm 10,52$) года.

Выбор наблюдательной тактики каждый раз осуществлялся коллегиально, при участии нейрохирурга, невролога, радиотерапевта, отоневролога, офтальмолога. Проводилось тщательное изучение неврологического статуса, рентгенологической картины, сопутствующей патологии. Принималось во внимание, что ПКМ в основном являются доброкачественными, медленно растущими опухолями (grade 1), и по данным различных работ более половины наблюдаемых пациентов со случайно выявленными менингиомами лечения не требуют [3, 17, 77, 162, 163, 180].

Средние показатели индекса Карновского в группе «Наблюдение» составили 85,16 баллов, что оказалось сопоставимо с аналогичными показателями в группе «Лучевое лечение». Преобладали пациенты с индексом Карновского 80 и 90 баллов (85,7%). В основном в рассматриваемой группе были представлены пациенты с минимальной или умеренной неврологической симптоматикой. Средние

показатели объема опухоли в группе «Наблюдение» составили 10,7 см³ – наименьшие из 4 рассматриваемых групп.

Статистически значимых корреляций в динамике как функционального, так и неврологического статуса в рассматриваемой группе получено не было. Возможно, это было обусловлено небольшим количеством наблюдений и стабильным состоянием пациентов в процессе наблюдения, вероятно, за счет правильной селекции.

Основными показаниями для наблюдения являлся небольшой размер впервые выявленной ПКМ и отсутствие, либо минимальная неврологическая симптоматика. Мы не разделяем мнения ряда авторов о необходимости оперировать асимптоматичные ПКМ маленького размера, которые аргументируют свое мнение тем, что чем меньше размер опухоли, тем больше вероятность максимально радикальной резекции опухоли с развитием минимальной неврологической симптоматики [154]. Также мы не поддерживаем рекомендации некоторых авторов о целесообразности проведения ЛТ у пациентов с маленькими и асимптоматичными менингиомами, вследствие риска развития нейропатии черепных нервов и отсроченных лучевых реакций [177].

В нашем исследовании в группу «Наблюдение» были включены 29% пациентов, имеющих опухоли большого и гигантского размера с развернутой клинической симптоматикой. Такой выбор был обусловлен наличием противопоказаний как к хирургическому, так и ЛТ, и/или сдержанным отношением пациента к проведению лечения. Таким пациентам проводилось симптоматическое лечение с рекомендацией проведения МРТ не реже 1 раза в год.

Летальность в группе «Наблюдение» была зарегистрирована у 2 (6,4%) пациентов. Тумор-ассоциированная летальность наблюдалась в 1 случае в результате прогрессии опухоли, в 1 случае пациентка скончалась от независимых от основного заболевания причин. При анализе факторов, влияющих на общую выживаемость, статистически значимых факторов также не обнаружено.

Прогрессия опухоли была выявлена у 8 (25,8%) из 31 пациентов с доступными на момент катамнеза контрольными МРТ. Она была зафиксирована в

период с 12 по 85 месяцы наблюдения. В крупных мировых исследованиях, посвященных лечению и наблюдению менингиом основания черепа, частота прогрессии у наблюдаемых пациентов без проведения какого-либо лечения достигает 76% [109, 110]. Большинство авторов отмечают медленную скорость прогрессии у наблюдаемых ПКМ, что было зафиксировано и в нашей серии, однако, сравнимую со скоростью роста других менингиом основания черепа [77, 111].

Были выявлены следующие достоверные корреляции, влияющие на БПВ в группе «Наблюдение». При наличии компрессии 2-3 степени вероятность беспрогрессивной выживаемости значимо снижалась ($p=0,02$). Выявлено влияние перитуморального отека на беспрогрессивную выживаемость: при наличии отека, вероятность БПВ имеет тенденцию к снижению ($p<0,001$). При вовлечении в строуму опухоли магистральных кровеносных сосудов вероятность БПВ также достоверно снижается ($p=0,004$). Полученные нами данные сходны с результатами крупных исследований, посвященных лечению ПКМ. Согласно опубликованным данным основными факторами, влияющими на прогрессию опухоли, является ее объем, перитуморальный отек, гиперинтенсивность опухоли по данным МРТ в режиме T2, наличие мозжечковой симптоматики. Наличие петрификата, выявленное по данным СКТ или интраоперационно, в свою очередь, наоборот, уменьшают риск прогрессии ПКМ [124, 125, 173]. Работы, посвященные хирургическому лечению менингиом основания черепа также же, свидетельствуют, что при наличии у пациентов компрессии опухолью ствола головного мозга, перитуморального отека и значительного распространения опухоли, вероятность БПВ снижается. Небольшие размеры менингиомы, а также наличие в ее структуре петрификата, свидетельствуют о повышении вероятности БПВ пациентов с менингиомами основания черепа [168, 170, 181].

В группе «Наблюдение» мы рекомендуем проведение МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием через 6 месяцев после обнаружения опухоли и далее 1 раз в год до 3 лет после обнаружения, а затем 1 раз в 2 года. На основании вышеуказанного мы считаем, что при наблюдении за пациентами с

распространенными ПКМ большого или гигантского размера, компрессии и/или отека ствола головного мозга, а также гиперинтенсивности опухоли при МРТ в T2 и Flair режимах МРТ, интервалы между проведением контрольной МРТ можно изменять в пользу их сокращения. При сомнении в гистологической структуре опухоли целесообразно применять дополнительные методы исследования, такие, как СКТ-перфузия, и МР-спектроскопия. Если на основании полученных данных диагноз менингиомы остается неясен, целесообразно обсуждение хирургического вмешательства с целью биопсии и верификации опухоли.

Оценка общей и беспрогрессивной выживаемости

Общая выживаемость во всех 4 анализируемых группах демонстрировала высокие цифры, что, несомненно, связано с доброкачественной природой опухоли (Рисунок 7.2)

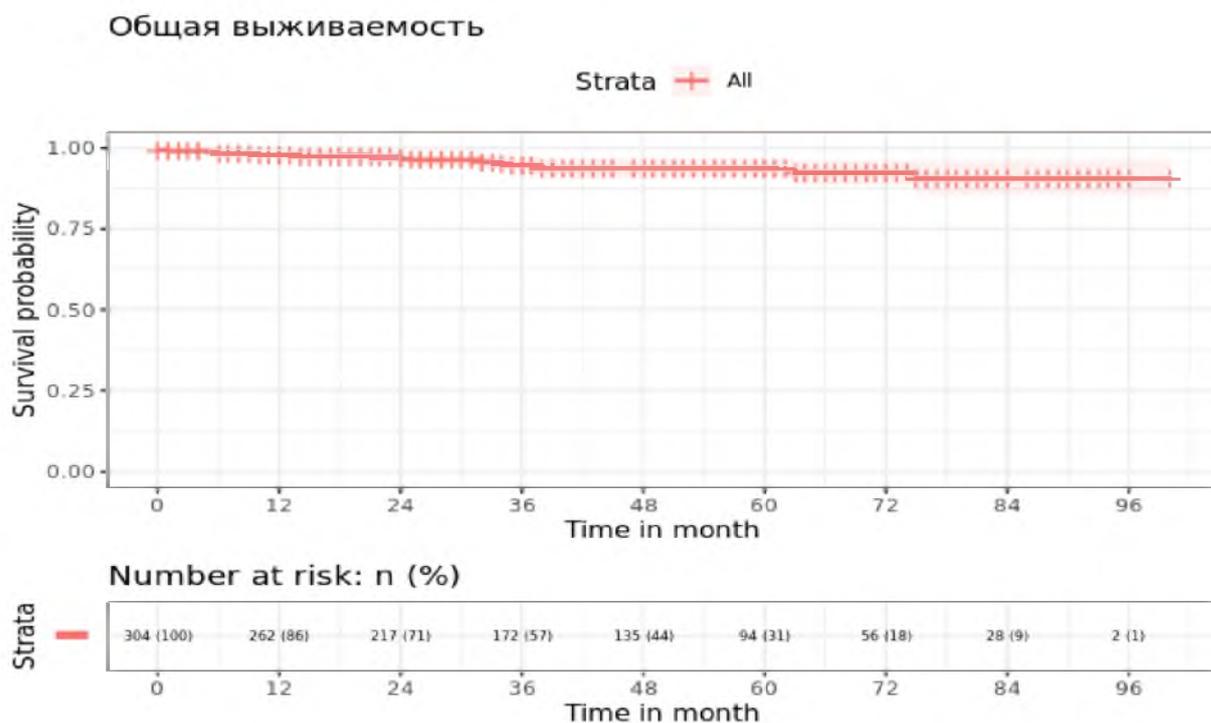


Рисунок 7.2 - Кривая Каплана-Майера для оценки общей выживаемости пациентов. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития. 5-летняя выживаемость составила 93,5%. Вероятность прожить 8,3 года (максимальный период наблюдения) составила 90,5%

При изучении общей выживаемости (ОВ) пациентов с ПКМ достоверных статистически значимых различий при сравнении исследуемых групп получено не

было ($p > 0,05$). Вероятно, отсутствие различий обусловлено доброкачественной природой ПКМ и незначительным влиянием их на общую выживаемость на больших когортах пациентов, а также правильным выбором тактики лечения в настоящем исследовании, позволившем добиться максимальной ОВ и минимального числа летальных исходов. Максимальная продолжительность катамнеза пациентов из группы «Хирургическое лечение» составила 95 месяцев, в группе «Комбинированное лечение» – 96 месяцев, «Лучевое лечение» – 94 месяца, а из группы «Наблюдение» – 100 месяцев (Рисунок 7.3).

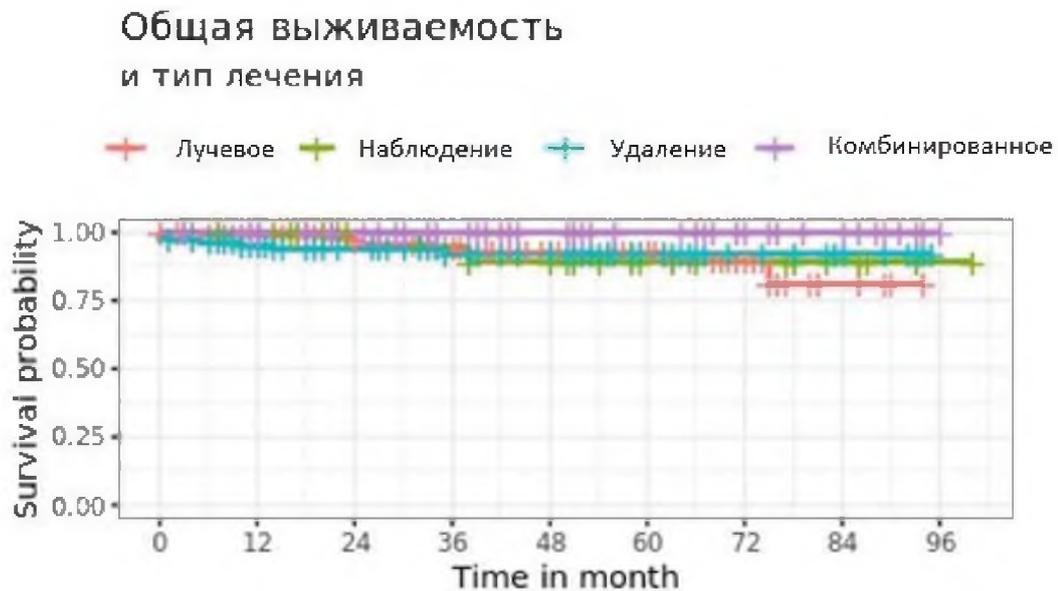


Рисунок 7.3 – Кривая Каплана-Майера для оценки общей выживаемости пациентов с ПКМ в зависимости от типа лечения. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

Беспрогрессивная выживаемость по всем 4 группам демонстрировала более низкие показатели, чем ОВ (Рисунок 7.4).

Беспрогрессивная выживаемость

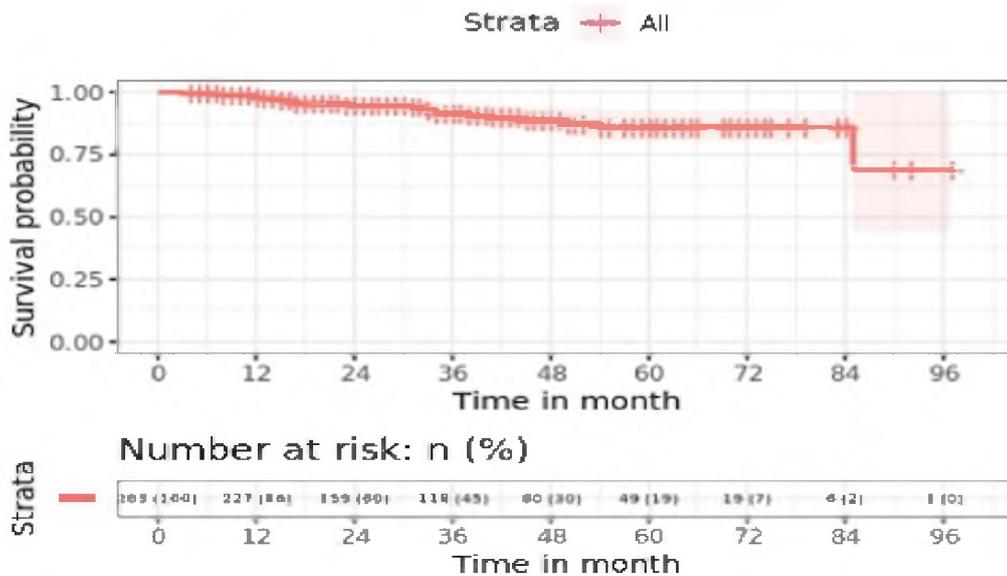


Рисунок 7.4 – Кривая Каплана-Майера для оценки общей беспрогрессивной выживаемости пациентов. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития. 5-летняя БПВ составила 86 %. Вероятность прожить без рецидива заболевания 8,1 год (максимальный период наблюдения) составила 68,8%

При сравнении беспрогрессивной выживаемости (БПВ) в 4 группах с помощью 3 тестов (Wald test, Likelihood ratio test, Score (logrank) test), были получены статистически закономерные различия ($p < 0,001$, Рисунок 7.5).

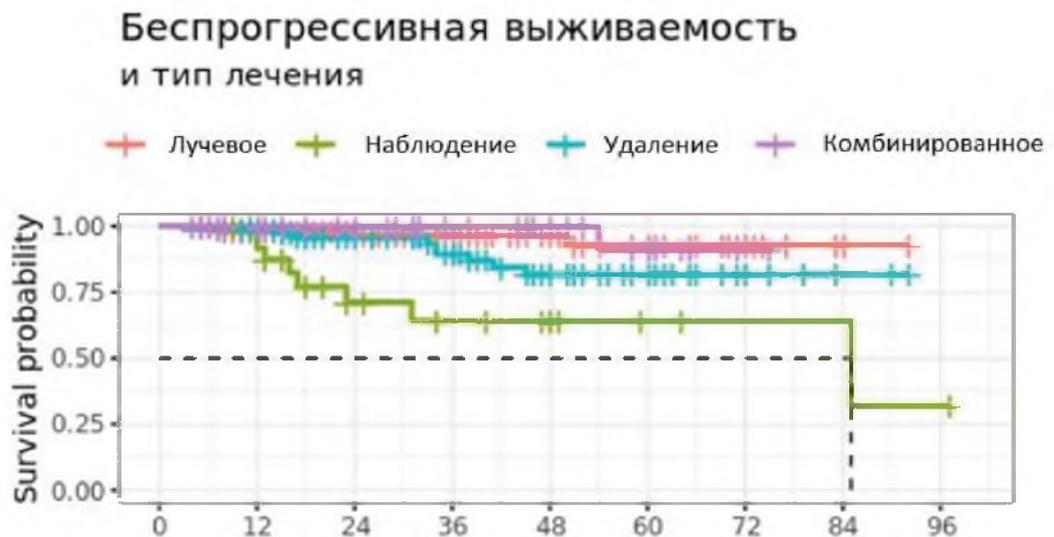


Рисунок 7.5 – Кривая Каплана-Майера для оценки общей беспрогрессивной выживаемости пациентов в зависимости от типа лечения. Ось абсцисс – время (месяцы). Ось ординат – вероятность дожития

Самая высокая вероятность БПВ наблюдалась в группах «Комбинированное лечение» и «Лучевое лечение». Таким образом, вероятность прогрессии или рецидива опухоли в рассматриваемых группах – меньше, чем в группе «Наблюдение», в которой зарегистрирована самая низкая вероятность БПВ. Вероятность БПВ в группе «Хирургическое лечение» была выше, чем в группе «Наблюдение». При тотальном удалении ПКМ в группе «Хирургическое лечение» рецидивов не наблюдалось. Полученные результаты доказывают влияние лучевых методов лечения на контроль роста опухоли и уменьшение количества случаев прогрессии опухоли при ее не радикальном удалении за период наблюдения.

Сведения, полученные в результате проведенного статистического анализа значимости различных предикторов, влияющих на объем и исходы лечения, беспрогрессивную, общую выживаемость и их комбинации, имеют большое практическое значение. Выявлено влияние объема обнаруженной ПКМ на выбор тактики лечения: пациенты с наибольшими по объему опухолями наблюдались в группе «Комбинированное лечение», а с наименьшим – в группе «Наблюдение» ($p < 0,001$). Объемы ПКМ в группе «Хирургическое лечение» и «Лучевое лечение» оказались сопоставимы, однако, учитывая как разные топографо-анатомические характеристики опухолей в различных группах, так и разную степень компрессии ствола головного мозга и распространение узла опухоли в заднюю черепную ямку, определять тактику лечения требуется индивидуально, учитывая показания и противопоказания и к хирургическому, и к лучевому лечению.

При оценке интраоперационных данных в группе «Хирургическое лечение» основными факторами, снижающими радикальность удаления опухоли, были плотность опухоли ($p = 0,003$) и объем интраоперационной кровопотери ($p = 0,008$). При повышении этих показателей радикальность хирургического вмешательства уменьшалась. И если о плотности опухоли мы можем судить лишь по наличию петрификатов при проведении СКТ, то оценка кровотока опухоли возможна при применении СКТ-перфузии, что указывает на важность данного исследования у пациентов с ПКМ при планировании объема хирургического вмешательства. Не поддается сомнению влияние на степень радикальности удаления таких факторов,

как наличие границы между опухолью и стволом головного мозга, распространенностью опухоли, ее кровоснабжаемостью и вовлечением в структуру опухоли нейроваскулярных структур, что описано в большинстве крупных работ, посвященных хирургии менингиом основания черепа [1, 22, 25, 109].

При анализе функционального статуса по шкале Карновского в группе «Хирургическое лечение» выявлено, что ухудшение чаще наблюдалось в группах пациентов с субтотальным и частичным удалением опухоли ($p=0,033$). Эти данные свидетельствуют о том, что во всех случаях при удалении ПКМ необходимо стремиться к максимальной радикальности, которая в то же время не должна приводить к ухудшению состояния и снижать качество жизни пациентов. Значимое ухудшение состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечается и при увеличении линейных размеров, объема опухоли и степени компрессии ствола головного мозга ($p<0,001$), что также может являться ценной информацией при выборе тактики лечения пациентов и степени радикальности резекции опухоли. Корреляция в виде ухудшения состояния в раннем послеоперационном периоде у пациентов с распространением матрикса на противоположную сторону ($p=0,011$) и отсутствием четкой рентгенологической границы между опухолью и стволом головного мозга ($p=0,04$) свидетельствует о нежелательных попытках тотального удаления таких ПКМ. Оценивая результаты осложнений и летальных исходов хирургического лечения ПКМ при обнаружении нечеткой границы между стволом головного мозга и опухолью, прорастанием опухоли мягкой мозговой оболочки, мы рекомендуем ограничиться субтотальным или частичным удалением опухоли во избежание нарушения кровообращения в стволе головного мозга. Значимое снижение беспрогрессивной выживаемости у пациентов с отсутствием четких границ опухоли и нейроваскулярных структур задней черепной ямки интраоперационно ($p<0,001$), а также при не радикальном удалении опухоли ($p=0,007$) в первом случае указывают нам на целесообразность уменьшения интервалов между проведением контрольных МРТ в указанных наблюдениях, а во втором – формулируют необходимость к стремлению радикального удаления ПКМ во всех возможных случаях. Целесообразно уменьшение интервалов между

контрольными МР-исследованиями у пациентов со следующими дооперационными предикторами, снижающими БПВ: большим размером ($p=0,001$) и объемом опухоли ($p<0,001$), 3 степенью компрессии ствола головного мозга ($p=0,003$), рентгенологическими признаками отсутствия границы опухоли и стволом головного мозга ($p=0,006$) и распространением опухоли в следующие анатомические области: супратенториально ($p<0,001$), в среднюю черепную ямку ($p=0,007$), яремное отверстие ($p=0,001$), внутренний слуховой проход ($p=0,005$), а также при вовлечении в стromу опухоли магистральных кровеносных сосудов ($p=0,005$).

При проведении многофакторного анализа были получены комбинации предикторов, значимо влияющие на БПВ и позволяющие планировать частоту и регулярность послеоперационных контрольных МРТ. Ими оказались: распространение опухоли во внутренний слуховой проход, среднюю черепную ямку, вовлечение в стromу опухоли магистральных кровеносных сосудов и вентрикуломегалия; интраоперационный отек структур задней черепной ямки, большой объем опухоли, распространение опухоли в среднюю черепную ямку и наличие вентрикуломегалии.

Похожие данные были получены и при анализе послеоперационных МРТ в группе «Хирургическое лечение». Тщательное внимание при планировании послеоперационных МРТ необходимо уделить пациентам со следующими показателями послеоперационных МРТ, статистически снижающими БПВ: с большими линейными размерами ($p<0,001$) и объемом ($p<0,001$) остатка опухоли, наличием перитуморального отека вокруг остатка опухоли ($p=0,002$), распространением матрикса опухоли на противоположную сторону ($p=0,03$), супратенториальным распространением опухоли ($p<0,001$), распространением ПКМ в параселлярное пространство ($p=0,005$), в среднюю черепную ямку ($p<0,001$) и во внутренний слуховой проход ($p<0,001$), наличием компрессии ствола головного мозга остатком опухоли ($p=0,003$) и отсутствием четкой рентгенологической границы между остатком опухоли и мозговым веществом ($p<0,001$). Многофакторный анализ при изучении контрольных МРТ указывает на

снижение БПВ у пациентов со следующими комбинациями предикторов: наличие 2 и 3 степени компрессии ствола головного мозга остатком опухоли, распространение опухоли во внутренний слуховой проход и среднюю черепную ямку; большой объем остатка опухоли, распространение опухоли во внутренний слуховой проход и среднюю черепную ямку. Таким пациентам целесообразно сокращение интервала между контрольными МРТ головного мозга до 6 месяцев в ближайшие 3 года после хирургического вмешательства.

Важные данные для выбора режима стереотаксической лучевой терапии были получены и при статистическом анализе в группе «Лучевое лечение». С использованием точного теста Фишера, при попарном сравнении, выявлена достоверная корреляция частоты возникновения лучевых реакций в зависимости от режима лучевого лечения: при ЛТ в режиме гипофракционирования лучевые реакции возникали реже, чем при ЛТ в режиме радиохирургии ($p=0,048$). Таким образом, радиохирургическое лечение целесообразно применять при ПКМ маленьких размеров у пациентов с исходно высоким функциональным статусом, а в случаях с большими, распространенными опухолями с признаками масс-эффекта и противопоказанием к хирургическому удалению мы рекомендуем проведение СЛТ в режиме фракционирования.

При статистическом анализе группы «Наблюдение» были выявлены факторы, влияющие на беспрогрессивную выживаемость: при наличии компрессии ствола головного мозга 2-3 степени ($p=0,02$), отека ствола головного мозга ($p<0,001$) и вовлечении в стromу магистральных кровеносных сосудов показатели БПВ значимо снижались. С нашей точки зрения, пациентам с указанными рентгенологическими признаками ПКМ при выборе наблюдательной тактики и невозможности хирургического лечения целесообразно уменьшение интервалов между проведением контрольных МРТ головного мозга с учетом риска прогрессии заболевания даже при умеренной или отсутствии неврологической симптоматики.

Таким образом, стало возможным более тщательное планирование хирургического лечения у групп пациентов с учетом возможных неблагоприятных событий (с наличием выявленных факторов, свидетельствующих о высокой

вероятности не радикального удаления опухоли) вплоть до отказа от хирургического удаления опухоли и применения ЛТ в комбинации с ликворосунтирующими и/или декомпрессивными хирургическими вмешательствами. С учетом анализа предикторов, влияющих на вероятность прогрессии опухоли как у пациентов после хирургического вмешательства, так и у наблюдаемых пациентов, появляется возможность выбора тактики лечения, учитывающей ожидаемое прогрессирование опухоли в период катамнестического наблюдения, подразумевающее планирование лучевого лечения, или более пристальное динамическое наблюдение.

Все вышеуказанное позволяет предложить алгоритм лечения пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации (Приложение А).

ВЫВОДЫ

1. Основным методом лечения пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации является хирургический. Целью его является тотальное удаление опухоли, которое ведет к длительному безрецидивному периоду. Показаниями к хирургическому удалению менингиом петроклиивальной локализации является неврологическая симптоматика и признаки масс-эффекта. Лучевое лечение показано у пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации при наличии противопоказаний к хирургическому лечению, после нерадикального удаления опухоли, а также при увеличении менингиомы во время динамического наблюдения.

2. Основными предикторами, достоверно влияющими на радикальность удаления менингиом петроклиивальной локализации с использованием ретросигмовидного субокципитального доступа, являются ее распространение в следующие анатомические области: кавернозный синус ($p < 0,001$), область яремного отверстия ($p = 0,038$), внутренний слуховой проход ($p = 0,015$), а также вовлечение в стromу опухоли магистральных кровеносных сосудов ($p = 0,002$), размер ($p < 0,001$), объем ($p = 0,005$) и плотность ($p = 0,003$) опухоли, степень компрессии ствола головного мозга ($p = 0,003$) и объем интраоперационной кровопотери ($p = 0,008$).

3. Частота развития прогрессии опухоли при комбинированном лечении менингиом петроклиивальной локализации (хирургическое удаление с использованием ретросигмовидного субокципитального доступа в комбинации с лучевым лечением) составила 2,2%. Показатели 5-летней общей и 5-летней беспрогрессивной выживаемости после комбинированного лечения составили 100% и 90,9% соответственно. Таким образом, комбинированное лечение менингиом петроклиивальной локализации позволяет добиться меньшего количества случаев прогрессии опухоли, относительно групп пациентов, которым хирургическое лечение с использованием ретросигмовидного

субокципитального доступа было проведено как единственная опция или наблюдаемых пациентов.

4. Использованные режимы стереотаксической лучевой терапии (классическое фракционирование с РОД 1,8 Гр, СОД 54 Гр, гипофракционирование РОД 5,5-7,5 Гр, СОД 22,5-27,5 Гр, радиохирurgia с СОД 16 Гр) показали свою эффективность и безопасность как в комбинации с хирургическим вмешательством, так и в качестве единственного метода лечения у пациентов с противопоказанием к хирургическому удалению менингиом петроклиивальной локализации. Контроль опухолевого роста в группе «Лучевое лечение» достигнут в 97,1% и в 97,3% в группе «Комбинированное лечение». Отсроченные лучевые реакции отмечены в 11,7% в группе «Лучевое лечение» и в 6,5% в группе «Комбинированное лечение».

5. При сравнении различных режимов лучевого лечения отсроченные лучевые реакции наблюдались в 29% при радиохирургии, в 11,8% - при классическом фракционировании и в 5,6% - при гипофракционировании. Таким образом, режим гипофракционирования является наиболее безопасным для лечения пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации ($p=0,048$).

6. Ликворшунтирующие и декомпрессивные операции (вентрикулоперитонеостомия и вентрикулоатриостомия, декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки) в комбинации со стереотаксической лучевой терапией являются эффективным комбинированным методом лечения пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации, позволяющим добиться длительного контроля опухоли при наличии противопоказаний к её удалению.

7. Учитывая частую встречаемость невралгии тройничного нерва как ведущего симптома в клинической картине менингиом петроклиивальной локализации (17,8%) и высокую частоту полного регресса невралгии тройничного нерва после хирургического удаления опухоли (100%), у пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации, ассоциированной с тригеминальным болевым синдромом, основным методом лечения является

хирургическое удаление опухоли из задней черепной ямки с ревизией корешка тройничного нерва и возможной его васкулярной декомпрессией.

8. Наблюдательная тактика целесообразна при менингиомах петроклиивальной локализации маленьких размеров (наибольший размер <1 см), без компрессии ствола головного мозга, при отсутствии или невыраженной неврологической симптоматике. При наблюдении до 25,8% опухолей, в основном среднего и большого размера (>1 см), демонстрируют медленную прогрессию.

9. После удаления менингиом петроклиивальной локализации при клинических и рентгенологических признаках отека структур задней черепной ямки и нарушения кровообращения в стволе головного мозга целесообразно проведение экстренного хирургического вмешательства – декомпрессии краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки при помощи аутоимпланта.

10. На основе анализа результатов лечения разработан эффективный алгоритм тактики лечения и наблюдения пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации, учитывающий клинико-рентгенологические характеристики опухоли, степень радикальности операции, наличие противопоказаний к проведению хирургического удаления опухоли, включающий применение ликворшунтирующих и декомпрессивных операций, а также современные возможности радиотерапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая сложность анатомии петроклиивальной области и особенности течения заболевания, лечение пациентам с менингиомами петроклиивальной локализации целесообразно проводить только в профильных нейрохирургических стационарах.

2. Выбор тактики лечения пациентов с менингиомами петроклиивальной локализации должен приниматься коллегиально, при участии специалистов смежных специальностей (радиотерапевта, анестезиолога-реаниматолога, невролога, реабилитолога, офтальмолога, оториноларинголога).

3. В случаях невозможности удаления менингиом петроклиивальной локализации целесообразно проведение ликворошунтирующих или декомпрессивных хирургических вмешательств (вентрикулоперитонеостомия или вентрикулоатриостомия, декомпрессия краниовертебрального перехода с пластикой твердой мозговой оболочки) и последующее лучевое лечение в профильном центре.

4. Высокая эффективность проводимой ЛТ в различных режимах фракционирования при низком количестве осложнений, у части пациентов – регресс неврологической симптоматики, позволяют рекомендовать стереотаксическое облучение менингиом петроклиивальной локализации как в виде самостоятельного метода лечения при наличии противопоказаний к удалению опухоли, так и в сочетании с хирургическими методами (удалением опухоли, ликворошунтирующими и декомпрессивными операциями).

5. После удаления менингиом петроклиивальной локализации при развитии отека нейроваскулярных структур задней черепной ямки с развернутой клинической симптоматикой целесообразно решение вопроса о проведении хирургического вмешательства – декомпрессии задней черепной ямки с пластикой твердой мозговой оболочки при помощи аутоимпланта.

6. При наличии менингиом петрокливальной локализации любого размера, ассоциированной с невралгией тройничного нерва, целесообразно первым этапом лечения рассматривать удаление опухоли с ревизией корешка тройничного нерва и проведением васкулярной декомпрессии тройничного нерва при наличии признаков нейроваскулярного конфликта.

В практической работе рекомендуется следовать алгоритму лечения пациентов с менингиомами петрокливальной локализации, разработанному в настоящем исследовании.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БПВ – беспрогрессивная выживаемость
- ВА – вертебральная артерия
- ВАШ – визуально-аналоговая шкала
- ВКВ – верхняя каменистая вена
- ВМА – верхняя мозжечковая артерия
- ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
- ВПШ – вентрикулоперитонеальное шунтирование
- ВСП – внутренний слуховой проход
- Гр - Грэй
- ДКВП – декомпрессия краниовертебрального перехода
- ЗНМА – задняя нижняя мозжечковая артерия
- ЗЧЯ – задняя черепная ямка
- КС – кавернозный синус
- КТ – компьютерная томография
- КЦС – кистоцистернальное шунтирование
- КЦС – кистоцистерностомия
- ЛТ – лучевая терапия
- ЛУЭ – линейный ускоритель электронов
- МЗЧЯ - менингиома задней черепной ямки
- МОЗЧЯ - менингиома основания задней черепной ямки
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- НТН – невралгия тройничного нерва
- ОА – основная артерия
- ОВ – общая выживаемость
- ПКМ – петрокливалльные менингиомы
- ПНМА – передняя нижняя мозжечковая артерия
- ПС – параселлярное пространство

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

РОД – разовая очаговая доза

РСД – ретросигмовидный субокципитальный доступ

СКТ – спиральная компьютерная томография

СЛТ – стереотаксическая лучевая терапия

СОД – суммарная очаговая доза

СРТ – стереотаксическая радиотерапия СРХ – стереотаксическая радиохирургия

СЧЯ – средняя черепная ямка

ТН – тройничный нерв

чн - черепные нервы

ЯО – яремное отверстие

ASA – американская ассоциация анестезиологов

BNI-PS – Barrow Neurological Institute Pain Scale (шкала интенсивности боли Института неврологии Бэрроу)

WHO – World Health Organization

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдульраззак, Х.Ш. Менингиомы блуменбахова ската (клиника, диагностика, хирургическое лечение): дис. ... канд. мед. наук: 14.01.18 / Абдульраззак Хадж Шейхмус Дауй. - М., 1987 - 180с.
2. Анатомическое обоснование хирургического лечения тригеминальной невралгии, сочетающейся с опухолями мостомозжечкового угла / Г.Ю. Григорян, О.Н. Древаль, А.Р. Ситников, Ю.А. Григорян // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2019. – Т. 83, № 1. – С. 53-66.
3. Галкин, М.В. Стереотаксическая лучевая терапия в лечении менингиом медиальных отделов средней черепной ямки: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.18 / Галкин Михаил Викторович. – М., 2011. – 128с.
4. Интраоперационная флуоресцентная диагностика в хирургии интракраниальных менингиом: анализ 101 наблюдения / А.А. Потапов, С.А. Горяйнов, Г.В. Данилов [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2018. – Т. 82, № 2. – С. 17-29.
5. Интраоперационная флуоресцентная диагностика и лазерная спектроскопия в хирургии глиальных опухолей головного мозга / А.А. Потапов, А.Г. Гаврилов, С.А. Горяйнов [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2012. – Т. 76, № 5. – С. 3-12.
6. Коновалов, А.Н. Хирургия опухолей основания черепа / А.Н. Коновалов. – Москва, 2004. – 372 с.
7. Лечение петрокливалльных менингиом: современное состояние проблемы. / В. Н. Шиманский, В. В. Карнаухов, М.В. Галкин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2019. – № 6 – С. 78–89.
8. Менингиома с экстракраниальными метастазами / В.Н. Шиманский, Д.Л. Ротин, Л.В. Шишкина [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2011. – Т. 75, № 2. – С. 62-67.

9. Менингиомы блюменбахова ската / Под ред. Коновалова А.Н. - М., 1984. – С. 3-15.
10. Молекулярная биология менингиом головного мозга / В. А. Бывальцев, И. А. Степанов, Е. Г. Белых, А. И. Яруллина // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2017. – Т. 61, № 2. – С. 82-91.
11. Нейрохирургическое вмешательство у пациента, находящегося на двойной дезагрегантной терапии. Описание случая и обзор литературы / А.Ю. Лубнин, В.В. Карнаухов, А.В. Мошкин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко – 2016 – Т. 80, № 3. – С. 91-98.
12. Никитин, К.В. Локальные повреждения и некрозы ткани головного мозга после лучевой терапии и стереотаксической радиохирургии интракраниальных объемных образований / К.В. Никитин // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2010. – Т. 2. – С. 55-63.
13. Одаманов, Д. А. Хирургическая тактика у пациентов с вестибулярными шванномами после стереотаксического лучевого лечения: дис. ... канд. мед.: 3.1.10 / Одаманов Джемил Ахметович. – М., 2021. – 168с.
14. Передний транспирамидный доступ (доступ Kawase) при петроклиивальной менингиоме с тригеминальной невралгией: описание клинического наблюдения и обзор литературы / Р.С. Джинджихадзе, А.В. Поляков, А.Ю. Ермолаев [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. - 2023 - № 3. – С. 98-105.
15. Подляшук, Е. Л. Рентгенотерапия неопухолевых заболеваний: возможности и проблемы / Е. Л. Подляшук, В. П. Голова, Г. Т. Гуреев // Радиология-Практика. – 2002. - № 2. – С. 44-46.
16. Применение интраоперационной флуоресцентной диагностики в хирургии менингиом задней черепной ямки (описанием клинических наблюдений и обзор литературы) / В.Н. Шиманский, В.В. Карнаухов, С.В. Тяншин [и др.] // Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal. – 2021. – Т. 9, № 3. – С. 79–88.

17. Проблема менингиом: анализ 80-летнего материала Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко и перспективы / А.Н. Коновалов, А.В. Козлов, В.А. Черкаев [и др.] // Вопросы нейрохирургии. – 2013. – Т. 77, № 1. – С. 12-23.
18. Пуцилло, М. В. Нейрохирургическая анатомия / М. В. Пуцилло, А. Г. Винокуров, А.И. Белов. – Москва, 2002. – 200 с.
19. СКТ-перфузия в диагностике опухолей селлярной и околоселлярной локализации / Е.И. Шульц, И.Н. Пронин, П.Л. Калинин [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2015. – Т. 79, № 4. – С. 71-77.
20. Смеянович, А.Ф. Диагностика и хирургическое лечение субтенториальных околостволовых менингиом / А.Ф. Смеянович, Ю.Г. Шанько. - Минск: Минсктипроект, 2005. – 108с.
21. Тактика хирургического лечения опухолей основания черепа, распространяющихся на краниовертебральное сочленение. / А. Н. Шкарубо, Д. Н. Андреев, Н. А. Коновалов [и др.] // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2016. – № 2 – С. 21–34.
22. Таяшин, С. В. Методики и результаты хирургического лечения менингиом области большого затылочного отверстия. / С. В. Таяшин, С. В. Кондрахов, В. Н. Шиманский // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л.Поленова. – 2016. – № 8 – С. 26–35.
23. Тиглиев, Г.С. Внутрочерепные менингиомы / Г.С. Тиглиев, В.Е. Олюшин, А.Н. Кондратьев. – СПб.: РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 2001. – 555 с.
24. Труфанов, А.Л. Рентгенотерапия неопухолевых заболеваний / А.Л. Труфанов // Амбулаторная хирургия. – 2007. – №1. – С. 15-17.
25. Хирургическое лечение пациентов с менингиомами области большого затылочного отверстия: ближайшие и отдалённые результаты / К. К. Куканов, М. М. Тастанбеков, В. Е. Олюшин, С.В. Пустовой // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. – 2017. – № 1 – С. 36–42.
26. Хирургия основания черепа / А.Н. Коновалов, У.Б. Махмудов, Б.А. Кадашев [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1998. – Т. 4. – С. 3-9.

27. Шиманский, В.Н. Менингиомы основания задней черепной ямки. Клиника, диагностика и хирургическое лечение: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.28 / Шиманский Вадим Николаевич. - М., 2005. – 348с.
28. Шиманский, В.Н. Тактика хирургического лечения невралгии тройничного нерва в зависимости от компримирующего агента / В.Н. Шиманский, С.В. Таяшин, В.К. Пошатаев // Российский журнал боли. – 2018. – Т. 2, № 56. – С. 244.
29. Эндоскопический эндоназальный задний расширенный (трансклиивальный) доступ к опухолям области ската черепа и вентральных отделов задней черепной ямки. Часть 3. Анализ результатов хирургического лечения 127 пациентов / А. Н. Шкарубо, К. В. Коваль, Б.А. Кадашев [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2018. – № 82 – С. 15–28.
30. Эндоскопическое трансназальное удаление менингиом ската / А.Н. Шкарубо, И.В. Чернов, А.А. Веселков [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2023. – Т. 87, № 4. – С. 27-34.
31. 2009-2010 CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in Eighteen States in 2002-2006. the Central Brain Tumor Registry of the United States, Hinsdale, IL, 2009.
32. Abson, C. Radiotherapy for benign diseases / C. Abson // British Journal of Radiology. – 2000. – Vol. 73. – P. 121-122.
33. Adalsteinsson, BT. Epigenetic control of the genome-lessons from genomic imprinting / BT. Adalsteinsson, AC. Ferguson-Smith // Genes (Basel). – 2014. – Vol. 5, N 3. – P. 635-655.
34. Aggressive surgery and focal radiation in the management of meningiomas of the skull base: preservation of function with maintenance of local control / PM. Black, AT. Villavicencio, C. Rhouddou, JS. Loeffler // Acta Neurochir Wien. – 2001. – Vol. 143. – P. 555–562.
35. Al-Mefty, O. Petrosal approach for petroclival meningiomas / O. Al-Mefty, JL. Fox, RR. Smith // Neurosurgery. – 1988. – Vol. 22, N 3. – P. 510-517.

36. Analysis of Approaches in the Microsurgical Treatment of 102 Cases of Petroclival Meningioma in a Single Center / Y. Lin, Q. Gao, H. Jin [et al.] // *Front Neurol.* – 2021. – Vol. 12. – P. 627736.
37. Analysis of the surgical benefits of 5-ALA-induced fluorescence in intracranial meningiomas: experience in 204 meningiomas / M. Millesi, B. Kiesel, M. Mischkulnig [et al.] // *J Neurosurg.* – 2016. – Vol. 125, N 6. – P. 1408-1419.
38. Bi, WL. High-grade meningiomas: biology and implications / WL. Bi, VC. Prabhu, IF. Dunn // *Neurosurg Focus.* – 2018. – Vol. 44, N 4. – P. 2.
39. Campbell, E. Posterior fossa meningiomas / E. Campbell, RD. Whitfield // *J Neurosurg.* – 1948. – Vol. 5, N 2. – P. 131–153
40. Castellano, F. Meningiomas of the posterior fossa / F. Castellano, G. Ruggiero // *Acta Radiol Suppl.* – 1953. – Vol. 104. – P. 1-177.
41. CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2012–2016 / QT. Ostrom, G. Cioffi, H. Gittleman [et al.] // *Neuro Oncol.* – 2019. – Vol. 21, N 5. – P. 1–100.
42. Cheng, T.M. Comprehensive study of diagnosis and treatment of trigeminal neuralgia secondary to tumors / T.M. Cheng, T.L. Cascino, D.M. Onofrio // *Neurology.* – 1993. – Vol. 43, N 11. – P. 2298–2302.
43. Cherington, M. Clivus meningiomas / M. Cherington, SA. Schneck // *Neurology.* – 1966. – Vol. 16, N 1. – P. 86–92.
44. Combined retrosigmoid and middle fossa approach for a small, superiorly located petroclival meningioma: how I do it / RC. Rennert, KP. Budohoski, VR. Mortimer, WT. Couldwell // *Acta Neurochir (Wien).* – 2023. – Vol. 165, N 10. – P. 2931-2935.
45. Comparative analysis of the anterior transpetrosal approach with the endoscopic endonasal approach to the petroclival region / J. Muto, DM. Prevedello, LF. Ditzel Filho [et al.] // *J Neurosurg.* – 2016. – Vol. 125, N 5. – P. 1171-1186.
46. Cook, RJ. Meningioma as a cause of chronic orofacial pain: case reports / RJ. Cook, I. Sharif, M. Escudier // *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* – 2008. – Vol. 46, N 6. – P. 487-489.

47. Correlation of Surgical Outcomes of Petroclival Meningiomas with Clinicoradiologic Parameters and Molecular and Chromosomal Alterations / R. Sharma, J. Singh, V. Katiyar // *World Neurosurg.* – 2023. – Vol. 171. – P. 837-845.
48. Cushing, H. Meningiomas. Their classification, regional behaviour, life history, and surgical end results / H. Cushing, L. Eisenhardt // *Springfield, Illinois.* - 1938.
49. Cushing, H. The meningioma (dural endothelioma): Their source and favoured seats of origin / H. Cushing // *Brain.* – 1922. – Vol. 45. – P. 282-316.
50. Delayed malignant transformation of petroclival meningioma to chondrosarcoma after stereotactic radiosurgery / RR. Lall, RR. Lall, TR. Smith [et al.] // *J Clin Neurosci.* – 2014. – Vol. 21, N 7. – P. 1225-1228.
51. Delayed surgical resection reduces intraoperative blood loss for embolized meningiomas / JY. Chun, MW. McDermott, KR. Lamborn [et al.] // *Neurosurgery.* – 2002. – Vol. 50, N 6. – P. 1231-1235.
52. Differences in Hearing, Balance, and Quality-of-Life Outcomes in Petroclival Versus Nonpetroclival Posterior Fossa Meningiomas / DM. Gillard, NT. Jiam, RA. Morshed [et al.] // *Otol Neurotol.* – 2023. – Vol. 44, N 5. – P. 333-337.
53. Differences in surgical outcome between petroclival meningioma and anterior petrous meningioma / IH. Jung, J. Yoo, HH. Park, CK. Hong // *Acta Neurochir (Wien).* – 2021. – Vol. 163, N 6. – P. 1697-1704.
54. Diffuse postoperative cerebellar swelling in medulloblastoma: Report of two cases / H. Ogiwara, AJ. Dipatri, RM. Bowman [et al.] // *Child's Nerv Syst.* – 2011. – Vol. 27, N 5. – P. 743-747.
55. Diffusion tensor magnetic resonance imaging for predicting the consistency of intracranial meningiomas / R. Romani, WJ. Tang, Y. Mao [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2014. – Vol. 156, N 10. – P. 1837-1845.
56. DNA methylation profiling to predict recurrence risk in meningioma: development and validation of a nomogram to optimize clinical management / F. Nassiri, Y. Mamatjan, S. Suppiah [et al.] // *Neuro-Oncology.* – 2019. – Vol. 21, N 7. – P. 901–910.

57. Does general comorbidity impact the postoperative outcomes after surgery for large and giant petroclival meningiomas? / A. Roux, L. Troude, G. Baucher [et al.] // *Neurosurg Rev.* – 2022. – Vol. 45, N 1. – P. 617-626.
58. EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas / R. Goldbrunner, P. Stavrinou, MD. Jenkinson [et al.] // *Neuro Oncol.* – 2021. – Vol. 23, N 11. – P. 1821-1834.
59. Electrophysiological predictors of hearing deterioration based on AEP monitoring during petroclival meningioma resection / G. Lepski, A. Arévalo, F. Roser [et al.] // *Neurosurg Rev.* – 2021. – Vol. 44, N 3. – P. 1601-1609.
60. Embolisation of intracranial meningiomas without subsequent surgery / M. Bendszus, I. Martin-Schrader, HP. Schlake, L. Solymosi // *Neuroradiology.* – 2003. – Vol. 45, N 7. – P. 451-455.
61. Endoscope-Assisted Microsurgical Resection of a Large Petroclival Meningioma Using a Retrosigmoid Approach: 2-Dimensional Operative Video / S. Lehmann, A. Al Menabbawy, M. Matthes, HWS. Schroeder // *Oper Neurosurg (Hagerstown).* – 2022. – Vol. 23, N 5. – P. 325.
62. Endoscopic Extended Transclival Approach for Lower Clival Meningioma / A. Kawaguchi, M. Shin, H. Hasegawa [et al.] // *World Neurosurg.* – 2022. – Vol. 164. – P. 117.
63. Endoscopic trans-sphenoidal surgery for petroclival and clival meningiomas / A. Beer-Furlan, R. Abi-Hachem, AO. Jamshidi [et al.] // *J Neurosurg Sci.* – 2016. – Vol. 60, N 4. – P. 495-502.
64. Endoscopic-Assisted Posterior Intradural Petrous Apicectomy in Petroclival Meningiomas: A Clinical Series and Assessment of Perioperative Morbidity / M. Tatagiba, L. Rigante, P. Mesquita Filho [et al.] // *World Neurosurg.* – 2015. – Vol. 84, N 6. – P. 1708-1718.
65. Epidemiology meningiomas: diagnosis, treatment and outcome / BJ. Park, HK. Kim, B. Sade, JH. Lee. - London: Springer, 2008. – 639p.

66. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States / R. C. Lawrence, D. T. Felson, C. G. Helmick [et al.] // *Arthr. and Rheum. Part II.* – 2008. – Vol. 58. – P. 26-35.
67. Factors of influence upon the SF-36-based health related quality of life of patients following surgery for petroclival and lateral posterior surface of pyramid meningiomas / B. Pintea, JA. Kandenwein, H. Lorenzen [et al.] // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2018. - Vol. 166. – P. 36-43.
68. Four subtypes of petroclival meningiomas: differences in symptoms and operative findings using the anterior transpetrosal approach / S. Ichimura, T. Kawase, S. Onozuka [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2008. – Vol. 150, N 7. – P. 637-645.
69. Frank, G. Endoscopic endonasal approaches to the cavernous sinus: surgical approaches / G. Frank, E. Pasquini // *Neurosurgery.* – 2002. – Vol. 50. – P. 675–675.
70. Functional outcome of patients with benign meningioma treated by 3D conformal irradiation with a combination of photons and protons / G. Noël, MA. Bollet, V. Calugaru [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2005. – Vol. 62, N 5. – P. 1412-1422.
71. Gamma Knife Radiosurgery for Petroclival Meningioma: Long-Term Outcome and Failure Pattern / JW. Kim, DG. Kim, YB. Se [et al.] // *Stereotact Funct Neurosurg.* – 2017. – Vol. 95, N 4. – P. 209-215.
72. Gamma Knife radiosurgery for posterior fossa meningiomas: a multicenter study / JP. Sheehan, RM. Starke, H. Kano [et al.] // *J Neurosurg.* – 2015. – Vol. 122, N 6. – P. 1479-1489.
73. Gamma knife radiosurgical management of petroclival meningiomas results and indications / PH. Roche, W. Pellet, S. Fuentes [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2003. – Vol. 145, N 10. – P. 883-838.
74. Greenberg, MS. Handbook of neurosurgery. Seventh Edition. / MS. Greenberg. – Thieme, 2010. - 1337 p
75. Hallopeau, H. Note sur deux faits de tumeur de mésocéphale / H. Hallopeau // *Gaz Med Paris.* – 1874. – Vol. 3. – P. 111–112.

76. Hamada, S. Trigeminal neuralgia caused by brain tumors: study of 125 cases / S. Hamada, H. Asahara, T. Fukusima // Masui. – 1988. – Vol. 37, N 8. – P. 1002–1006.
77. Hashimoto, N. Slower growth of skull base meningiomas compared with non-skull base meningiomas based on volumetric and biological studies / N. Hashimoto, CS. Rabo, Y. Okita // J. Neurosurg. – 2012. – Vol.116, Is. 3. – P. 574–580.
78. Herrmann, M. Radiobiological mechanisms in inflammatory diseases of low-dose radiation therapy / M. Herrmann, R. Sauer, G. Hildebrandt // International Journal of Radiation Biology. – 2007. - Vol. 83, N. 6. – P. 357-366.
79. High efficacy of fractionated stereotactic radiotherapy of large base-of-skull meningiomas: long-term results / J. Debus, M. Wuendrich, A. Pirzkall [et al.] // J Clin Oncol. – 2001. – Vol. 19. – P. 3547-3553.
80. Hypofractionated stereotactic radiosurgery for large-sized skull base meningiomas / H-J. Oh, YH. Cho, JH. Kim [et al.] // J. Neurooncol. – 2020. – Vol. 149, N 1. – P. 87–93.
81. Impact of 5-aminolevulinic acid fluorescence-guided surgery on the extent of resection of meningiomas — With special regard to high-grade tumors / JF. Cornelius, PJ. Slotty, MA. Kamp [et al.] // Photodiagnosis Photodyn Ther. – 2014. – Vol. 11, N 4. – P. 481-490.
82. Impact of computed tomographic and magnetic resonance imaging findings on surgical outcome in petroclival meningiomas / GA. Carvalho, C. Matthies, M. Tatagiba [et al.] // Neurosurgery. – 2000. – Vol. 47, N 6. – P. 1287-1294.
83. Influence of 68Ga-DOTATOC on sparing of normal tissue for radiation therapy of skull base meningioma: differential impact of photon and proton radiotherapy / F. Stade, JO. Dittmar, O. Jäkel [et al.] // Radiat Oncol. – 2018. – Vol. 13, N 1. – P. 58.
84. Intracranial meningioma / LA. Sheporaitis, AG. Osborn, JG. Smirniotopoulos [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 1992. – Vol. 13. – P. 29-37.
85. Intraoperative 5-aminolevulinic-acid-induced fluorescence in meningiomas / D. Coluccia, J. Fandino, M. Fujioka [et al.] // Acta Neurochir (Wien). - 2010. - Vol. 152, N 10. – P. 1711-1719.

86. Is DNA Methylation a Ray of Sunshine in Predicting Meningioma Prognosis? / L. Shen, D. Lin, L. Cheng [et al.] // *Frontiers in Oncology*. – 2020. – Vol. 10. – P. 13-23.
87. Iwai, Y. Two-staged gamma knife radiosurgery for the treatment of large petroclival and cavernous sinus meningiomas / Y. Iwai, K. Yamanaka, H. Nakajima // *Surg Neurol*. – 2001. – Vol. 56, N 5. – P. 308-314.
88. Kawase, T. Middle fossa transpetrosal-transtentorial approaches for petroclival meningiomas. Selective pyramid resection and radicality / T. Kawase, R. Shiobara, S. Toya // *Acta Neurochir (Wien)*. – 1994. – Vol. 129, N 3-4. – P. 113-120.
89. Large and giant petroclival meningiomas: therapeutic strategy and the choice of microsurgical approaches - report of the experience with 41 cases / J. Yang, T. Fang, S. Ma [et al.] // *Br J Neurosurg*. – 2011. – Vol. 25, N 1. – P. 78-85.
90. Lesueur, P. Proton therapy for treatment of intracranial benign tumors in adults: A systematic review / P. Lesueur, V. Calugaru, C. Nauraye // *Cancer Treat Rev*. – 2019. – Vol. 72. – P. 56-64.
91. Long term surgical results of 154 petroclival meningiomas: A retrospective multicenter study / F. Bernard, L. Troude, S. Isnard [et al.] // *Neurochirurgie*. – 2019. – Vol. 65, N 2-3. – P. 55-62.
92. Long-term control of petroclival meningiomas through radiosurgery / TJ. Flannery, H. Kano, LD. Lunsford [et al.] // *J Neurosurg*. – 2010. – Vol. 112, N 5. – P. 957-964.
93. Long-term outcome after operation for trigeminal neuralgia in patients with posterior fossa tumors / FG. Barker, PJ. Jannetta, RP. Babu [et al.] // *Journal of Neurosurgery*. – 1996. – Vol. 84, N 5. – P. 818–825.
94. Maclean, J. Controversies in Radiotherapy for Meningioma / J. Maclean, N. Fersht, S. Short // *Clin Oncol*. – 2014. – Vol. 26, N 1. – P. 51-64.
95. Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves / R. Muthupillai, DJ. Lomas, PJ. Rossman [et al.] // *Science*. – 1995. – Vol. 269, N 5232. – P. 1854-1857.

96. Management of recurrent trigeminal neuralgia associated with petroclival meningioma / SC. Bir, TK. Maiti, P. Bollam, A. Nanda // *J Neurol Surg B Skull Base*. – 2016. – Vol. 77, N 1. – P. 47–53.
97. Meningiomas / IR. Whittle, C. Smith, P. Navoo, D. Collie // *Lancet*. – 2004. – Vol. 363, N 9420. – P. 1535-1543.
98. Meningiomas involving the clivus: a six-year experience with 41 patients / LN. Sekhar, PJ. Jannetta, LE. Burkhardt, JE. Janosky // *Neurosurgery*. – 1990. – Vol. 27, N 5. – P. 764-781.
99. Meningiomas: clinical implications of a high proliferative potential determined by bromodeoxyuridine labeling / M. Shibuya, T. Hoshino, S. Ito [et al.] // *Neurosurgery*. – 1992. – Vol. 30. – P. 494-497.
100. Microsurgery versus stereotactic radiosurgery for small petroclival meningiomas presenting with intractable trigeminal neuropathy: A historical cohort study / A. Hegazy, HA. Al-Shami, B. Arundhati [et al.] // *Neurol India*. – 2022. – Vol. 70, N 3. – P. 890-896.
101. Microsurgical removal of petroclival meningiomas: a report of 33 patients / AP. Bricolo, S. Turazzi, A. Talacchi, L. Cristofori // *Neurosurgery*. – 1992. – Vol. 31, N 5. – P. 813-828.
102. Microsurgical resection of a large petroclival meningioma through an extended retrosigmoid approach: how I do it / BC. Bono, F. Faedo, M. Riva, F. Pessina // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2024. – Vol. 166, N 1. – P. 178.
103. Modified Transpetrosal-Transtentorial Approach for Resection of Large and Giant Petroclival Meningioma: Technical Nuance and Surgical Experiences / IBI. Haq, J. Wahyuhadi, A. Suryonurafif [et al.] // *Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. – 2022. – Vol. 83, N 6. – P. 578-587.
104. Morisako, H. Petroclival meningiomas resected via a combined transpetrosal approach: surgical outcomes in 60 cases and a new scoring system for clinical evaluation / H. Morisako, T. Goto, K. Ohata // *J Neurosurg*. – 2015. – Vol. 122, N 2. – P. 373-380.

105. Morisako, H. Surgical approaches for cerebellopontine angle/Petroclival meningiomas / H. Morisako, T. Goto // *No Shinkei Geka.* – 2024. – Vol. 52, N 4. – P. 749-761.
106. Morphological changes of vestibular schwannomas after radiosurgical treatment: pitfalls and diagnosis of failure / C. Delsanti, P.H. Roche, J.M. Thomassin, J. Regis // *Prog Neurol Surg.* - 2008. – Vol. 21. – P. 93–97.
107. Mortality and morbidity in surgically treated patients with petroclival meningiomas: a systematic review and meta-analysis of case series / H. Barić, V. Trkulja, V. Peterković, G. Mrak // *Br J Neurosurg.* – 2022. – Vol. 36, N 4. – P. 501-510.
108. Mortality Rates after Emergent Posterior Fossa Decompression for Ischemic or Hemorrhagic Stroke in Older Patients / RC. Puffer, C. Graffeo, A. Rabinstein, JJ. Van Gompel // *World Neurosurg.* – 2016. – Vol. 92. –P. 166-170.
109. Natural history and surgical results of petroclival meningiomas / S. Terasaka, K. Asaoka, H. Kobayashi [et al.] // *No Shinkei Geka.* – 2010. – Vol. 38, N 9. – P. 817-824.
110. Natural history of petroclival meningiomas / T. Van Havenbergh, G. Carvalho, M. Tatagiba [et al.] // *Neurosurgery.* – 2003. – Vol. 52, N 1. – P. 55-62.
111. Non-operative meningiomas: long-term follow-up of 136 patients / R. Romani, G. Ryan, C. Benner, J. Pollock // *Acta Neurochir.* – 2018. – Vol. 160, N 8. – P. 1547-1553.
112. Olivecrona, H. *Handbuch der Neurochirurgie.* Vol. 4. / H. Olivecrona, W. Tönnis. - Berlin, Heidelberg, New York, 1967. – P. 175–177.
113. Operative management of patients with radiosurgeryrelated trigeminal neuralgia: Analysis of the surgical morbidity and pain outcome / VM. Gerganov, M. Giordano, E. Elolf [et al.] // *Clinical Neurology and Neurosurgery.* – 2014. – Vol. 122. – P. 23–28.
114. Outcome analysis of preoperative embolization in cranial base surgery / CL. Rosen, JM. Ammerman, LN. Sekhar, WO. Bank // *Acta Neurochir (Wien).* – 2002. – Vol. 144, N 11. – P. 1157-1164.

115. Outcomes of Endonasal and Lateral Approaches to Petroclival Meningiomas / M. Koutourousiou, JC. Fernandez-Miranda, F. Vaz-Guimaraes Filho [et al.] // *World Neurosurg.* – 2017. – Vol. 99. – P. 500-517.
116. Patibandla, MR. Stereotactic Radiosurgery of Central Skull Base Meningiomas-Volumetric Evaluation and Long-Term Outcomes / MR. Patibandla, CC. Lee, J. Sheehan // *World Neurosurg.* – 2017. – Vol. 108. – P. 176-184.
117. Pattankar, S. Treatment Strategies and Current Results of Petroclival Meningiomas / S. Pattankar, BK. Misra // *Adv Tech Stand Neurosurg.* – 2023. – Vol. 48. – P. 251-275.
118. PET imaging in patients with meningioma-report of the RANO/PET / N. Galldiks, NL. Albert, M. Sommerauer [et al.] // *Group. Neuro Oncol.* – 2017. – Vol. 19, N 12. – P. 1576-1587.
119. Petroclival meningioma. An attempt to define the role of skull base approaches in their surgical management / A. Spallone, UB. Makhmudov, DJ. Mukhamedjanov, VA. Tcherekajev // *Surg Neurol.* – 1999. – Vol. 51, N 4. – P. 412-419.
120. Petroclival meningiomas / JB. Hunter, KD. Weaver, RC. Thompson, GB. Wanna // *Otolaryngol Clin North Am.* – 2015. – Vol. 48, N 3. – P. 477-490.
121. Petroclival meningiomas: is radical resection always the best option? / J. Zentner, B. Meyer, U. Vieweg [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 1997. – Vol. 62. – P. 341–345.
122. Petroclival meningiomas: long-term outcomes of multimodal treatments and management strategies based on 30 years of experience at a single institution / JW. Kim, HW. Jung, YH. Kim [et al.] // *J Neurosurg.* – 2019. – Vol. 132, N 6. – P. 1675-1682.
123. Petroclival meningiomas: Magnetic resonance imaging factors predict tumor resectability and clinical outcome / A. Pirayesh, I. Petrakakis, P. Raab [et al.] // *Clin Neurol Neurosurg.* – 2016. – Vol. 147. – P. 90-97.
124. Petroclival meningiomas: multimodality treatment and outcomes at long-term follow-up / SK. Natarajan, LN. Sekhar, D. Schessel, A. Morita // *Neurosurgery.* – 2007. – Vol. 60, N 6. – P. 965-979.

125. Petroclival meningiomas: Radiological features essential for surgeons / L. Nicosia, PS. Di, M. Catapano [et al.] // *Ecancermedicalscience*. – 2019. – Vol. 13. – P. 907.
126. Petroclival meningiomas: surgical experience in 109 cases / WT. Couldwell, T. Fukushima, SL. Giannotta, MH. Weiss // *J Neurosurg*. – 1996. – Vol. 84, N 1. – P. 20-28.
127. Petroclival meningiomas: update of current treatment and consensus by the EANS skull base section / L. Giammattei, P. di Russo, D. Starnoni [et al.] // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2021. – Vol. 163, N 6. – P. 1639-1663.
128. Petroclival and foramen magnum meningiomas: surgical approaches and pitfalls / LN. Sekhar, DC. Wright, R. Richardson, W. Monacci // *J Neurooncol*. – 1996. – Vol. 29, N 3. – P. 249-259.
129. Posterior fossa meningiomas: perioperative predictors of extent of resection, overall survival and progression-free survival / MV. Corniola, JM. Lemée, M. Da Broi [et al.] // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2019. – Vol. 161, N 5. – P. 1003-1011.
130. Postoperative acute cerebellar swelling after pineal surgery: pathogenesis and treatment / M. Broggi, F. Restelli, F. Acerbi, P. Ferroli // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2016. – Vol. 58, N 1. – P. 63-65.
131. Postoperative Complications and Neurological Deficits After Petroclival Region Meningioma Resection: A Case Series / MP. Nguyen, RA. Morshed, SW. Cheung [et al.] // *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. – 2023. – Vol. 25, N 3. – P. 251-259.
132. Preoperative assessment of meningioma stiffness using magnetic resonance elastography / MC. Murphy, J. 3rd Huston, KJ. Glaser [et al.] // *J Neurosurg*. – 2013. – Vol. 118, N 3. – P. 643-648.
133. Preoperative selective internal carotid artery dural branch embolisation for petroclival meningiomas / M. Hirohata, T. Abe, H. Morimitsu [et al.] // *Neuroradiology*. – 2003. – Vol. 45, N 9. – P. 656-660.

134. Preoperative Embolization for Skull Base Meningiomas / K. Suzuki, M. Nagaishi, Y. Matsumoto [et al.] // *J Neurol Surg B Skull Base*. – 2017. – Vol. 78, N 4. – P. 308-314.
135. Radiosurgery vs. microsurgery for newly diagnosed, small petroclival meningiomas with trigeminal neuralgia / HH. Park, WH. Kim, HH. Jung [et al.] // *Neurosurg Rev*. – 2020. – Vol. 43, N 6. – P. 1631-1640.
136. Regulation of vascular endothelial growth factor secretion in human meningioma cells / JC. Tsai, YY. Hsiao, LJ. Teng [et al.] // *J Formos Med Assoc*. – 1999. – Vol. 98, N 2. – P. 111-117.
137. Relationship between tumor location, size, and WHO grade in meningioma / ST. Magill, JS. Young, R. Chae [et al.] // *Neurosurg Focus*. – 2018. – Vol. 44, N 4. – P. E4.
138. Russell, JR. Meningiomas of the posterior fossa / JR. Russell, PC. Bucy // *Surg Gynecol Obstet*. – 1953. – Vol. 96, N 2. – P. 183–192.
139. Samii, M. Petroclival meningiomas: quo vadis? / M. Samii, VM. Gerganov // *World Neurosurg*. – 2011. – Vol. 75, N 3-4. – P. 424.
140. Seifert, V. Clinical management of petroclival meningiomas and the eternal quest for preservation of quality of life: personal experiences over a period of 20 years / V. Seifert // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2010. – Vol. 152, N 7. – P. 1099-1116.
141. Simpson, D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment / D. Simpson // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 1957. – Vol. 20, N 1. – P. 22-39.
142. Spot-scanning proton radiation therapy for recurrent, residual or untreated intracranial meningiomas / DC. Weber, AJ. Lomax, HP. Rutz [et al.] // *Radiother Oncol*. – 2004. – Vol. 71, N 3. – P. 251-258.
143. Stereotactic proton beam therapy of skull base meningiomas / FJ. Vernimmen, JK. Harris, JA. Wilson [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. – 2001. – Vol. 49, N 1. – P. 99-105.

144. Stereotactic radiosurgery for patients with trigeminal neuralgia associated with petroclival meningiomas / H. Kano, NR. Awan, T.J. Flannery [et al.] // *Stereotact Funct Neurosurg.* – 2011. – Vol. 89, N 1. – P. 17-24.
145. Stereotactic Radiosurgery in Large Intracranial Meningiomas: A Systematic Review / N. Fatima, A. Meola, E. Pollom [et al.] // *World Neurosurg.* – 2019. – Vol. 129. – P. 269-275.
146. Stereotactic radiosurgery of petroclival meningiomas: a multicenter study / R. Starke, H. Kano, D. Ding [et al.] // *J Neurosurg.* – 2015. – Vol. 122, N 6. – P. 1479-1489.
147. Stereotactic radiotherapy of benign meningioma in the elderly: clinical outcome and toxicity in 121 patients / E. Fokas, M. Henzel, G. Surber [et al.] // *Radiother Oncol.* – 2014. – Vol. 111, N 3. – P. 457-462.
148. Surgery after primary radiation treatment for sporadic vestibular schwannomas: case series / J. Breshears, J. Osorio, S. Cheung [et al.] // *Oper Neurosurg (Hagerstown).* – 2017. – Vol. 13, N 4. – P. 441–447.
149. Surgery of petroclival meningiomas: report of 24 cases / M. Samii, M. Ammirati, A. Mahran [et al.] // *Neurosurgery.* – 1989. – Vol. 24, N 1. – P. 12-17.
150. Surgical and Functional Outcome after Resection of 64 Petroclival Meningiomas / A. Wagner, M. Alraun, V. Kahlig [et al.] // *Cancers (Basel).* – 2022. – Vol. 14, N 18. – P. 4517.
151. Surgical management and outcomes of petroclival meningiomas: a single-center case series of 259 patients / D. Li, SY. Hao, L. Wang [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2013. – Vol. 155, N 8. – P. 1367-1383.
152. Surgical management of medium and large petroclival meningiomas: a single institution's experience of 199 cases with long-term follow-up / D. Li, J. Tang, C. Ren [et al.] // *Acta Neurochir (Wien).* – 2016. – Vol. 158, N 3. – P. 409-425.
153. Surgical management of petroclival meningiomas: defining resection goals based on risk of neurological morbidity and tumor recurrence rates in 137 patients / KM. Little, AH. Friedman, JH. Sampson [et al.] // *Neurosurgery.* – 2005. – Vol. 56, N 3. – P. 546-559.

154. Surgical removal of small petroclival meningiomas / R. Ramina, MC. Neto, YB. Fernandes [et al.] // *Acta Neurochir (Wien)*. – 2008. – Vol. 150, N 5. – P. 431-438
155. Surgical results of 158 petroclival meningiomas with special focus on standard craniotomies / G. Schackert, M. Lenk, M. Kirsch [et al.] // *J Neurooncol*. – 2022. – Vol. 160, N 1. – P. 55-65.
156. Surgical Strategy for Petroclival Meningioma-Related Trigeminal Neuralgia: The Role of Foramen Trigemini Opening / Y. Byeon, C. Lee, J. Jeon [et al.] // *World Neurosurg*. – 2024. – Vol. 186. – P. 114-124.
157. Tatagiba, M. Petroclival tumors / M. Tatagiba, MA. Acioly, F. Roser // *J Neurosurg*. – 2013. – Vol. 119, N 2. – P. 526-528.
158. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary / DN. Louis, A. Perry, G. Reifenberger [et al.] // *Acta Neuropathol*. – 2016. – Vol. 131. – P. 803–820.
159. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary / DN. Louis, A. Perry, P. Wesseling [et al.] // *Neuro Oncol*. – 2021. – Vol. 23, N 8. – P. 1231-1251.
160. The current status of 5-ALA fluorescence-guided resection of intracranial meningiomas — a critical review / A. Motekallemi, HR. Jeltama, JDM. Metzemaekers [et al.] // *Neurosurg Rev*. – 2015. – Vol. 38, N 4. – P. 619-628.
161. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition / Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) // *Cephalalgia*. – 2018. – Vol. 38, N 1. – P. 1–211.
162. The Natural History of Petroclival Meningiomas: A Volumetric Study / JB. Hunter, JR. Yawn, R. Wang [et al.] // *Otol Neurotol*. – 2017. – Vol. 38, N 1. – P. 123-128.
163. The natural history of untreated skull base meningiomas / R. Bindal, JM. Goodman, A. Kawasaki [et al.] // *Surg Neurol*. – 2003. – Vol. 59. – P. 87-92.
164. The role of intraoperative magnetic resonance imaging in complex meningioma surgery / J. Soleman, AR. Fathi, S. Marbacher, J. Fandino // *Magn Reson Imaging*. – 2013. – Vol. 31, N 6. – P. 923-929.

165. The selection of the optimal therapeutic strategy for petroclival meningiomas / CK. Park, HW. Jung, JE. Kim [et al.] // *Surg Neurol.* – 2006. – Vol. 66, N 2. – P. 160-165.
166. The trans-sylvian trans-petrosal "half & half" approach-a how I do it / L. Troude, T. Al-Shabibi, G. Baucher, PH. Roche // *Acta Neurochir (Wien).* – 2024. – Vol. 166, N 1. – P. 158.
167. Tomura, N. 11C-Methionine Positron Emission Tomography/Computed Tomography Versus 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography in Evaluation of Residual or Recurrent World Health Organization Grades II and III Meningioma After Treatment / N. Tomura, T. Saginoya, H. Goto // *J Comput Assist Tomogr.* – 2018. – Vol. 42, N 4. – P. 517-521.
168. Treatment decision making based on the published natural history and growth rate of small meningiomas / ME. Sughrue, MJ. Rutkowski, D. Aranda [et al.] // *J. Neurosurg.* – 2010. – Vol. 113, N 5. – P. 1036–1042.
169. Treatment Outcome of Gamma Knife Radiosurgery for Petroclival Meningiomas: Retrospective Analysis of a Single Institution Experience / M. Ha, W. Jang, T. Jung [et al.] // *Brain Tumor Res Treat.* – 2020. – Vol. 8, N 2. – P. 83-92.
170. Treatment policy for petroclival meningioma based on tumor size: Aiming radical removal in small tumors for obtaining cure without morbidity / I. Yamakami, Y. Higuchi, K. Horiguchi, N. Saeki // *Neurosurg Rev.* – 2011. – Vol. 34, N 3. – P. 327-334.
171. Treatment Strategy for Petroclival Meningiomas Based on a Proposed Classification in a Study of 168 Cases / Z. Zhao, X. Yuan, J. Yuan [et al.] // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10, N 1. – P. 4655.
172. Trigeminal neuralgia pain outcomes following microsurgical resection versus stereotactic radiosurgery for petroclival meningiomas: a systematic review and meta-analysis / H. Hallak, R. Rindler, D. Dang [et al.] // *Neurosurg.* – 2023. – Vol. 140, N 2. – P. 420-429.
173. True petroclival meningiomas: results of surgical management / R. Almefty, IF. Dunn, S. Pravdenkova [et al.] // *J Neurosurg.* – 2014. – Vol. 120, N 1. – P. 40-51.

174. Tumor Progression Following Petroclival Meningioma Subtotal Resection: A Volumetric Study / JB. Hunter, BP. O'Connell, ML. Carlson [et al.] // *Oper Neurosurg* (Hagerstown). – 2018ю – Vol. 14, N 3. – P. 215-223.

175. Two step approach for surgical removal of petroclival meningiomas with large supratentorial extension / M. Samii, V. Gerganov, M. Giordano [et al.] // *Neurosurg Rev.* – 2010. – Vol. 34, N 2. – P. 173-179.

176. Utilization of dynamic CT perfusion in the study of intracranial meningiomas and their surrounding tissue / I. Sergides, Z. Hussain, S. Naik [et al.] // *Neurol Res.* – 2009. – Vol. 31, N 1. – P. 84-89.

177. Volumetric changes and clinical outcome for petroclival meningiomas after primary treatment with Gamma Knife radiosurgery / ZHA. Sadik, ST. Lie, S. Leenstra, PEJ. Hanssens // *J Neurosurg.* – 2018. – Vol. 129, N 6. – P. 1623-1629.

178. Westphal, M. Skull Base Meningiomas / M. Westphal, A. Saladino, M. Tatagiba // *Adv Exp Med Biol.* – 2023. – Vol. 1416. – P. 47-68.

179. Wijaya, JH. The role of stereotactic radiosurgery in the management of petroclival meningioma: a systematic review / JH. Wijaya, YYE. Arjuna, J. July // *J Neurooncol.* – 2022. – Vol. 159, N 1. – P. 33-42.

180. Will an asymptomatic meningioma grow or not grow? A meta-analysis / L. Zeng, P. Liang, J. Jiao [et al.] // *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* – 2015. – Vol. 76. – P. 341–347.

181. Yaşargil, MG. Meningiomas of Basal Posterior Cranial Fossa / MG. Yaşargil, RW. Mortara, M. Curcic // *Adv Tech Stand Neurosurg.* – 1980. – Vol. 7. – P. 3–115.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Шкала Карновского для оценки общего состояния больного

Число баллов	Оценка состояния больного
100	Норма, жалоб нет
90	Нормальная активность, минимальная симптоматика
80	Нормальная активность с усилием, имеются некоторые неврологические симптомы
70	Забывается о себе сам, но не способен вести нормальную жизнь
60	Нуждается в периодической помощи со стороны посторонних
50	Нуждается в значительной помощи и уходе со стороны посторонних
40	Беспомощен, нуждается в специальной помощи и уходе
30	Серьезно недееспособен, нуждается в госпитализации
20	Очень болен, требуются специальные меры для поддержания жизни
10	Умирающие

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Шкала Rankin для оценки уровня социально-бытовой адаптации

Уровень социально-бытовой адаптации - Шкала Rankin

0 – Нет симптомов.

1 – Отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности, несмотря на наличие некоторых симптомов болезни; пациент способен выполнять все обычные повседневные обязанности.

2 – Легкое нарушение жизнедеятельности; пациент неспособен выполнять некоторые прежние обязанности, но справляется с собственными делами без посторонней помощи.

3 – Умеренное нарушение жизнедеятельности; потребность в некоторой помощи, но ходит самостоятельно.

4 – Выраженное нарушение жизнедеятельности; неспособен ходить без посторонней помощи, справляться со своими физическими потребностями без посторонней

5 – Грубое нарушение жизнедеятельности; прикован к постели, недержание кала и мочи, потребность в постоянной помощи медицинского персонала.

6 – Смерть пациента.

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Шкала оценки мимической мускулатуры Хауса-Бракманна

Стадия	Функция	Описание
1	Норма	Нормальная функция всех ветвей
2	Легкая дисфункция	А. Легкая слабость, выявляемая при детальном обследовании, отмечаются незначительные синкинезии Б. Симметричное лицо в покое обычное выражение В. Движения: 1) Лоб – незначительные умеренные движения 2) Глаз – полностью закрывается с усилием 3) Рот – незначительная ассиметрия
3	Умеренная дисфункция	А. Очевидная, но не уродующая ассиметрия. Выявляемая, но не выраженная синкинезия Б. Движения: 1) Лоб – незначительные умеренные движения 2) Глаз – полностью закрывается с усилием 3) Рот – легкая слабость при максимальном усилии
4	Среднетяжелая дисфункция	А. Очевидная слабость и/или уродующая ассиметрия Б. Движения: 1) Лоб – движения отсутствуют 2) Глаз – не полностью закрывается 3) Рот – ассиметрия при максимальном усилии
5	Тяжелая дисфункция	А. Едва заметные движения лицевой мускулатуры Б. В покое ассиметричное лицо 1) Лоб – движения отсутствуют 2) Глаз – закрывается не полностью 3) Рот – слабое движение
6	Тотальный паралич	Нет движений

ПРИЛОЖЕНИЕ Д**Шкала Гарднера-Робертсона для оценки слуховой функции**

Класс	Описание	Аудиометрия (дБ)	Распознавание речи (%)
I	Отличный слух	0-30	70-100
II	Полезный слух	31-50	50-59
III	Неполезный слух	51-90	5-49
IV	Плохой	91-максимум	1-4
V	Отсутствует	Не определяется	0

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

Физический статус пациентов по классификации ASA (Американского общества анестезиологов)

Классификация	Определение
ASA I	Органические заболевания отсутствуют, общее состояние не нарушено. Пациент практически здоров, за исключением его хирургического заболевания.
ASA II	Легкие соматические нарушения без ограничения активности (легкая анемия, компенсированный СД, умеренная АГ, начальная стадия эмфиземы легких, бронхит с легким течением, ожирение, пожилой возраст и возраст до 1 месяца, III триместр беременности и пр.)
ASA III	Тяжелые системные нарушения с ограничением активности (умеренно выраженная анемия, тяжелый СД, тяжелая АГ, компенсированная СН, ИБС, состояние после ИМ, гнойный бронхит с тяжелым течением, почечная недостаточность, требующая гемодиализа, выраженное ожирение, кахексия)
ASA IV	Опасное для жизни системное заболевание (тяжелая анемия, декомпенсированная СН, декомпенсированная ДН, тяжелая почечная недостаточность, тяжелые эндокринные нарушения, диффузный перитонит, шок любой этиологии, кома, политравма)
ASA V	Умиравший пациент, которому осталось жить не более 24 часов, независимо от того, будет он прооперирован, или нет (разорвавшаяся аневризма аорты, массивная тромбоэмболия легочной артерии)
ASA VI	Констатирована смерть мозга, органы удаляются для донорских целей
<p>Добавление буквы «Е» обозначает неотложность хирургического вмешательства. Чрезвычайная ситуация определяется как существующая, когда задержка в лечении пациента приведет к значительному увеличению угрозы для жизни. Например: ASA I E, II E, III E или IV E. Класса ASA V, как правило, всегда ASA VI E. Класс ASA VI не существует</p>	