

На правах рукописи

КУКАНОВ
КОНСТАНТИН КОНСТАНТИНОВИЧ

МЕНИНГИОМЫ БОЛЬШОГО ЗАТЫЛОЧНОГО ОТВЕРСТИЯ:
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

14.01.18 – нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Тастанбеков Малик Маратович

Санкт-Петербург

2017

Работа выполнена в «Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А.Л. Поленова» - филиале ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» МЗ РФ.

Научный руководитель: доктор медицинских наук,
Тастанбеков Малик Маратович

Официальные оппоненты: Скоромец Тарас Александрович
доктор медицинских наук, профессор
кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО
«Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский
университет имени академика
И. П. Павлова» МЗ РФ

Щербук Александр Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор
кафедры нейрохирургии ФГБОУ ВО
«Санкт-Петербургский государственный
университет»

Ведущая организация: ФГАУ «Национальный практический
центр нейрохирургии имени академика
Н. Н. Бурденко» МЗ РФ

Защита диссертации состоится «__»______ г. в «__» час на
заседании диссертационного совета Д 208.054.02 при Российском научно-
исследовательском нейрохирургическом институте им. проф. А.Л. Поленова
(191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского
нейрохирургического института имени профессора А. Л. Поленова

Автореферат разослан «__»______ г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталья Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Менингиомы области большого затылочного отверстия (БЗО) составляют 0,3-3,2% от общего количества внутричерепных менингиом, 4-6,5% – от менингиом задней черепной ямки, 8,6% – от спинальных менингиом (George B., Lot G., 1995; Boulton M.R., 2003; Necmettin Pamir M., 2010; Da Li, Zhen Wu, Cong Ren, 2016). Течение заболевания у 30-50% больных носит интермиттирующий характер с периодами регресса неврологической симптоматики, что связано с вторичными сосудистыми нарушениями (Скоромец А. А., 2008). Это обуславливает позднюю диагностику: наиболее частыми ошибочными диагнозами на ранних стадиях заболевания является шейный остеохондроз, рассеянный склероз и различные дегенеративные заболевания ЦНС (Necmettin Pamir M., 2010). В настоящее время нет научных достоверных данных о частоте осложнений и об отдаленных результатах хирургии менингиом БЗО. В основном публикуются свидетельства, указывающие сам факт удаления менингиом БЗО из того или иного доступа, как правило это малые группы пациентов с коротким катамнезом. Отсутствие рекомендаций и стандартов хирургического лечения и послеоперационного ведения больных с менингиомами БЗО определили актуальность и выбор темы исследования.

Степень разработанности темы исследования

Хирургия менингиом БЗО сопряжена с заметными трудностями и осложнениями, отмечаемыми в среднем у 30% пациентов, а послеоперационная летальность, по данным различных авторов, составляет в среднем 6,5% (Spektor S., 2000; Bejjani G., 2000; Nanda A., 2002; Necmettin Pamir M., 2010; Bruno C., 2013; Da Li, Zhen Wu, Cong Ren, 2016). В настоящее время существует спор об оптимальном хирургическом доступе при удалении менингиом БЗО, расположенных вентрально или вентро-латерально. Два наиболее часто используемых доступа для удаления вентральных и вентро-латеральных менингиом это: дорсолатеральный (far-lateral) и транскондиллярный (extreme lateral) (Heros R., 1991; Sen C, 1990; Babu R., 1994; Spektor S., 2000; Arnaudovic K., 2000; Nanda A., 2002). Ряд других авторов считают оптимальным применение менее травматичного субокципитального доступа (Goel A., 2001; Kandenwein J., 2009; Della Puppa A.,

2015, Таняшин С. В., 2016). Вопросы хирургического лечения больных с менингиомами БЗО мало освещены в мировой литературе, что связано с довольно редкой встречаемостью этих новообразований, публикации посвящены результатам хирургии лишь отдельных локализаций менингиом БЗО, чаще – вентральной локализации и применения транскондиллярного доступа, где нет сведений об отдаленных результатах и качестве жизни пациентов (Spektor S., 2000; Bejjani G., 2000; Nanda A., 2002; Bruno C., 2013; Della Puppa A., 2015).

Цель исследования

Улучшить результаты лечения пациентов с менингиомами большого затылочного отверстия на основе изучения особенностей клиники и диагностики, совершенствования тактики хирургического лечения.

Задачи исследования

1. Уточнить особенности клинической картины менингиом большого затылочного отверстия в зависимости от локализации, размеров и направления роста опухоли.

2. Разработать дифференцированный подход к хирургическому лечению больных с менингиомами большого затылочного отверстия различной локализации.

3. Оценить эффективность нейрофизиологического мониторинга в хирургии менингиом большого затылочного отверстия.

4. Проанализировать характер и причины возникновения осложнений в раннем послеоперационном периоде для совершенствования тактики ведения пациентов.

5. Оценить результаты хирургического лечения пациентов с менингиомами большого затылочного отверстия в раннем и отдалённом послеоперационных периодах.

Научная новизна

На основании впервые проведённого комплексного исследования на большом клиническом материале уточнены типичные очаговые неврологические симптомы, свойственные менингиомам области большого затылочного отверстия в зависимости от расположения опухоли. Уточнены показания и объём хирургического лечения пациентов в зависимости от отношения опухоли к

сосудисто-нервальным структурам области большого затылочного отверстия, размеров и клиники новообразования. Выявлены основные причины и виды ранних послеоперационных осложнений хирургии менингиом области большого затылочного отверстия. Уточнена лечебная тактика в раннем послеоперационном периоде и методы профилактики осложнений. Произведена оценка результатов хирургического лечения пациентов с менингиомами области большого затылочного отверстия в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Полученные сведения дают полное представление об клинических особенностях менингиом области большого затылочного отверстия в зависимости от расположения и размеров опухоли. Выявлены характерные критерии, позволяющие оптимизировать хирургическую тактику и снизить частоту послеоперационных осложнений в раннем послеоперационном периоде с улучшением качества жизни пациентов в отдаленном периоде. Результаты исследования могут быть учтены при составлении стандартов оказания высокотехнологичной медицинской помощи больным с опухолями основания черепа.

Методология и методы исследования

Использованная в нашем исследовании методология базируется на современных теоретических и практических основах нейрохирургии, включает в себя основные принципы диагностики в нейроонкологии. Всем больным проводилось нейроофтальмологическое, неврологическое, и отоневрологическое обследование. Основные методы нейровизуализации – магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и КТ-ангиография сосудов головного мозга.

Объект исследования – больные с менингиомами области БЗО.

Предмет исследования: особенности клиники, диагностики, хирургии, ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения и качество жизни пациентов с менингиомами области большого затылочного отверстия.

В соответствии с современными требованиями к научно-исследовательской работе произведено ретроспективно-проспективное когортное исследование.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Особенности взаимоотношения менингиомы большого затылочного отверстия со стволом головного мозга, позвоночной артерией и черепно-мозговыми нервами являются критериями при определении тактики хирургического лечения. При значительном вовлечении в опухолевый процесс позвоночной артерии, черепно-мозговых нервов и выраженной спаянности с пиальной оболочкой ствола мозга целесообразно ограничиться декомпрессией мозга путем частичного удаления опухоли.

2. Менингиомы большого затылочного отверстия центральной и вентро-латеральной локализации больших размеров ввиду естественной тракции ствола мозга, могут быть удалены из задних доступов с латерализацией в сторону опухоли без применения мобилизации позвоночной артерии и дополнительной резекции костных структур.

3. Методом выбора лечебной тактики у пациентов с менингиомами большого затылочного отверстия малых размеров центральной локализации следует считать проведение стереотаксической радиохирургии.

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты и выводы научной работы являются достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины, что подтверждается наличием репрезентативной выборки пациентов, произведённой в соответствии с целью и задачами дизайна исследования, а также использованием статистических методов обработки. Основные положения научного исследования были представлены и обсуждены на Всероссийской конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2015, 2016 гг.); на II Всероссийском съезде по радиохирургии и стереотаксической радиотерапии (Санкт-Петербург, 2016); на V Российско-Японском нейрохирургическом симпозиуме (Казань, 2016), на заседании Ассоциации нейрохирургов Санкт-Петербурга им. проф. И. С. Бабчина (2016).

Личное участие автора в получении результатов

Научное исследование осуществлено соискателем в период с 2014 по 2017 гг. Произведен анализ хирургического лечения 30 пациентов с установленным диагнозом «менингиома области БЗО». Диссертантом самостоятельно определены

цели и задачи исследования и изучены данные мировой литературы, осуществлен сбор и анализ материалов, получены результаты. Весь материал научного исследования получен, проанализирован и обобщен автором. Вклад соискателя в сбор материала исследования составил 100 %, в статистическую обработку полученных данных – 100 %, в обобщение и анализ результатов работы – 95 %. Самостоятельно написан текст научной работы и автореферата.

Публикации

По теме научного исследования опубликовано 12 печатных работ, в том числе – 3 статьи в журналах, рекомендованных Перечнем ВАК РФ.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты исследования внедрены в практику отделения хирургии опухолей головного и спинного мозга № 1 «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» – филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, в учебный процесс кафедры нейрохирургии имени профессора А. Л. Поленова ФГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, а также в практическую деятельность нейрохирургического отделения СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, четырёх глав исследовательского материала, заключения, выводов, содержит практические рекомендации, список литературы и приложения. Работа изложена на 163 страницах машинописного текста, иллюстрирована 33 рисунками и 40 таблицами. Список литературы включает в себя 98 источников, из них 28 отечественных и 70 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика материала и методов исследования

Для исследования был произведен анализ 30 клинических наблюдений пациентов с менингиомами БЗО, находившихся на стационарном лечении в отделении нейроонкологии ФГБУ РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в период с 2005 по 2016гг. Возраст больных варьировал от 18 до 73 лет, средний возраст 55 лет, женщин было 28, мужчин – 2, соотношение мужчины/женщины – 1:6. Распределение пациентов на группы производилось согласно локализации менингиомы БЗО, в соответствии с классификацией, предложенной М. Bruneau и

B. George (2008). Наиболее часто встречавшимися локализациями менингиом БЗО (70 % наблюдений) в нашем исследовании были вентральные и вентро-латеральные. У 26 пациентов (86,7 %) опухоль располагалась интрадурально, у 4 (13,3%) – интра-экстрадурально. Всем больным выполнено хирургическое лечение – удаление опухоли 28 пациентам, и 2 пациентам ввиду тяжёлого соматического статуса (пациенты возраст которых превышал 75-80 лет, имевшие высокие степени анестезиологического риска, перенесшие в анамнезе инфаркты миокарда и нарушения мозгового кровообращения) выполнялись декомпрессионные операции. Диагноз верифицирован при гистологическом исследовании операционного материала: менингиома Grade I – 16, Grade II – 6, Grade III – 6. Пациенты, участвующие в исследовании, соответствовали следующим критериям: возраст пациента старше 17 лет; менингиома анатомически располагалась в области БЗО; больному выполнялось удаление менингиомы БЗО. Собственных наблюдений было 6 (20%), использовались также архивные материалы (стационарные и амбулаторные карты больных) – 24 (80 %) наблюдений. Для решения задач исследования были разработаны индивидуальные информационные карты, в которые заносились все имеющиеся сведения о больном. Данные каждого пациента занесены в общую электронную базу наблюдений электронной базы данных EXEL.

При поступлении в РНХИ функциональная активность больных оценивалась с помощью шкалы Карновского - Karnofsky Performance Index (KPI). Производилась оценка состояния пациентов как компенсированное (по шкале Карновского – 80-90 баллов), субкомпенсированное (по шкале Карновского – 60 - 70 баллов) и декомпенсированное (по шкале Карновского – менее 60 баллов). Средний балл составил 69,3.

При изучении результатов хирургического лечения оценка производилась по двум наиболее используемым методикам: объективно – состояния больного по шкалам Карновского и Рэнкин, субъективно – опросник EORTC QLQ-C30. Катамнез был собран у 24 пациентов (80 %) и составил в среднем 76 мес. Медиана возраста пациентов на момент операции составила $55,97 \pm 1,92$ лет (от 18 до 73 лет), на момент оценки катамнеза – $61 \pm 1,76$ год (от 24 до 83 лет). О состоянии здоровья информация в отдаленном периоде была получена путем личного опроса и осмотра, опроса по телефону и почтовой переписки. В раннем послеоперационном

периоде для оценки функции глотания была использована шкала Functional oral intake scale (FOIS).

Обследование пациента в до- и послеоперационном периоде включало в себя осмотры смежными специалистами и использование следующих инструментальных методов диагностики: магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга (магнитно-резонансный томограф «Siemens», 1,5 Тл.) – у 30; мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга (компьютерный томограф «Phillips») – у 1; магнитно-резонансная (МРА), СКТ-ангиография – у 13 и электрофизиологические методы исследований (ЭЭГ, АСВП, ССВП, ЭНМГ) (электроэнцефалограф «Мицар», электроэнцефалограф ЭЭ 16Ч-04 «Биофизприбор», нейрофизиологические системы Innomed ISIS IOM System и Neurosoft Neuro MS 8) – у 17 пациентов.

Метод лечения – микрохирургическое удаление опухоли с использованием операционного микроскопа. Оперативные вмешательства и использованные хирургические доступы представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Основные оперативные вмешательства и доступы, применяемые при хирургическом лечении менингиомы БЗО различных локализаций (в абсолютных числах и в процентах к общему числу доступов и вмешательств)

Хирургические доступы и оперативные вмешательства	Локализация менингиомы БЗО				Всего
	Централь- ная n = 10	Вентро- латеральная n = 11	Дорзальн- ая n = 3	Дорзо- латеральн- ая n = 6	
Транскондиллярный n = 4	2 20%	1 9,1%	–	1 16,7 %	4 100%
Дорсолатеральный субокципитальный n = 8	4 40 %	4 36,4 %	–	–	8 100%
Срединный субокципитальный n = 16	3 30 %	5 45,5 %	3 100 %	5 83,3 %	16 100%

Удаление опухоли выполнено 28 (93,3%) пациентам, двум (6,7%) пациентам ввиду тяжёлого соматического статуса и высокого анестезиологического риска выполнялись декомпрессионные операции (резекция заднего полукольца БЗО, ламинэктомия С1 с расширяющей пластикой ТМО).

Интраоперационно радикальность удаления менингиомы БЗО оценивалось хирургом, и подтверждалось в раннем периоде после операции нейровизуализацией (СКТ и МРТ).

Также в нашем исследовании была небольшая группа пациентов, прошедших только радиохирургическое лечение – 4 пациента, клинически в стадии компенсации, без очаговой неврологической симптоматики. Средний возраст составил $54 \pm 2,92$ лет (от 45 до 70 лет), соотношение женщин и мужчин 1:0,25, распределение опухолей по локализации: центральная локализация – 2; вентро-латеральная – 2; дорзо-латеральная – 1. Пациенты прошли сеанс стереотаксической радиохирургии на аппарате Leksell GammaKnife 4C, в среднем, в группе наблюдения дозы облучения составили: в изоцентре - 24 Гр, по краю опухоли - 12 Гр. Среднее время облучения - 57,1 минут, средняя доза на головной мозг составила 0,4 Гр. Катамнез был собран у всех 4 пациентов (100 %) и составил в среднем 24 мес. Медиана возраста пациентов на момент радиохирургического лечения составила $54,8 \pm 2,92$ лет (от 45 до 70 лет), на момент оценки катамнеза – $56 \pm 2,92$ год (от 47 до 73 лет).

В процессе исследования полученные результаты обрабатывались программной системой STATISTICA 10.0.

Клиническая картина

У 25 (83,3 %) пациентов причиной обращения к врачу была цефалгия. Головокружение, шаткость при ходьбе, как первые симптомы, отмечали 25 (83,3 %) пациентов. Боли в области шеи впервые проявились у 19 (63,3 %) пациентов. Нарушение чувствительности, а именно, выпадение тактильной чувствительности и суставно-мышечного чувства в руках отмечал 21 (70%) пациент. Пирамидная недостаточность, представленная в основном как моно и гемипарезы в конечностях – у 17 пациентов (56,7%). Нарушение функции каудальной группы ЧМН, такие, как нарушение глотания, дисфония, гипогевзия, гипотрофия мышц шеи у 12 пациентов (40%). Гипертензионный синдром у 4 пациентов (13,3%). Во многих случаях дебют заболевания был представлен сочетанием вышеуказанных симптомов.

Клиническая картина менингиом БЗО в зависимости от локализации опухоли представлена в таблице 2.

Таблица 2. – Первые клинические симптомы у больных с менингиомами БЗО различной локализации (в абс. числах и в процентах к общему числу пациентов с данной локализацией)

Локализация менингиомы БЗО	Вентральная n = 10	Вентро-латеральная n = 11	Дорзальная n = 3	Дорзо-латеральная n = 6	Всего n = 30
Жалобы и клинические симптомы					
Головная боль	10 100 %	10 90,9%	3 100%	5 83,3%	28 93,3 %
Мозжечковая симптоматика	4 40%	9 81,8%	3 100%	4 66,7%	20 66,7%
Боль в шейно-затылочной области	6 60 %	7 63,6%	1 33,3%	5 83,3%	19 63,3 %
Пирамидная симптоматика	3 30 %	6 54,5%	2 66,7%	5 83,3%	16 53,3%
Расстройства чувствительности преимущественно в кистях	2 20 %	5 45,5%	3 100%	5 83,3%	15 50 %
Недостаточность IX нерва	7 70 %	5 45,5%	1 33,3%	3 50%	16 53,3 %
Недостаточность X нерва	5 50%	5 45,5%	1 33,3%	3 50%	14 46,7 %
Горизонтальный билатеральный нистагм	7 70%	2 18,2%	2 66,7%	1 16,7%	12 40 %
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	–	1 9,1%	1 33,3%	1 16,7%	3 10%
Нарушение функции тазовых органов по типу задержки	4 40 %	2 18,2%	–	1 16,7%	7 23,3%

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всем 30 пациентам выполнены оперативные вмешательства с применением следующих хирургических доступов: транскондиллярный – 4 (13,3 %); дорсолатеральный субокципитальный – 8 (26,7 %); срединный субокципитальный – 16 (53,3 %); декомпрессия КВО – 2 (6,7 %).

Хирургический доступ, в первую очередь, определялся локализацией и размерами опухоли, также учитывались данные КТ- и МР-ангиографии. Хирургическое лечение по поводу первично диагностированной менингиомы БЗО было выполнено у 26 (86,7 %) пациентов, у 4 (13,3%) – ввиду продолженного роста опухоли хирургическое лечение было повторным.

Нами применялась тактика интраоперационных мероприятий, направленных на профилактику осложнений раннего послеоперационного периода: диссекция проводилась от неизменённых структур к структурам, изменённым неопластическим процессом; сохранение арахноидальной оболочки нерва («острый» способ иссечения способствует сохранению арахноидальной оболочки и избыточной тракции); в случае выраженной спаянности опухоли с оболочками нервов и мозгового вещества оставление небольшого фрагмента капсулы опухоли в месте инвазии; исключение использования диатермокоагуляции в конце этапа внутрикапсулярного уменьшения опухоли в размерах и на этапе диссекции; применение интраоперационного нейрофизиологического мониторинга.

Нейрофизиологический интраоперационный мониторинг был применён у 12 (40%) пациентов с менингиомами БЗО различных локализаций, мониторировались V, VII, VIII, IX, X, XI, XII ЧМН, при этом регистрирующие электроды устанавливались в соответствующие мышцы мишени. Также использовалась регистрация АСВП, ССВП и ЭЭГ, позволяющие отследить как состояние стволовых структур при удалении менингиомы БЗО, так и общее функциональное состояние головного мозга и не превышать физиологическую довolenность хирургических манипуляций. Электрофизиологические паттерны при выявлении центрогенных (нейровегетативных) реакций первого типа были следующими: увеличение или чаще снижение амплитуды пиков III и V и двустороннее удлинение межпиковых интервалов III-V и I-V. На ЭЭГ – появление кратковременной дистанктно гиперсинхронизированной активности альфа-тета диапазонов. Регистрация данных паттернов центрогенных (нейровегетативных) реакций свидетельствовала о функциональном ухудшении состояния стволовых структур и мозга в целом, превышении границ физиологической довolenности хирургических манипуляций, являлась показанием для изменения хирургической техники и тактики (от кратковременной приостановки до снижения радикальности оперативного вмешательства).

На рисунке 2 представлена интраоперационная картина мероприятий по предупреждению осложнений раннего операционного периода.

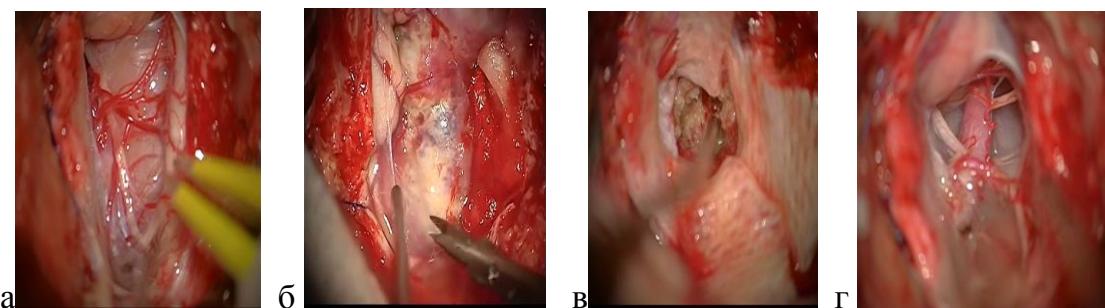


Рисунок 2. – Интраоперационная тактика при удалении менингиом БЗО: а – диссекция производилась от неизменённых нейроваскулярных структур к опухоли; б – «острая» диссекция; в – картирование ЧМН; г – капсула опухоли микрохирургически путём острой диссекции отделена от прилежащих сосудисто-нервных структур и удалена totally.

Тотальное удаление выполнено у 18 (60 %), субтотальное – у 6 (20 %), частичное – у 4(13,3%), декомпрессия КВО - у 2 (6,7%) пациентов.

На радикальность удаления влиял инвазивный рост менингиомы БЗО имеющийся у 23 (77,4 %) пациентов. Статистически достоверная зависимость радикальности удаления опухоли прослеживалась в зависимости от выраженности спаянности капсулы опухоли с сосудисто-нервными структурами ($p<0,05$) (рисунок 3).

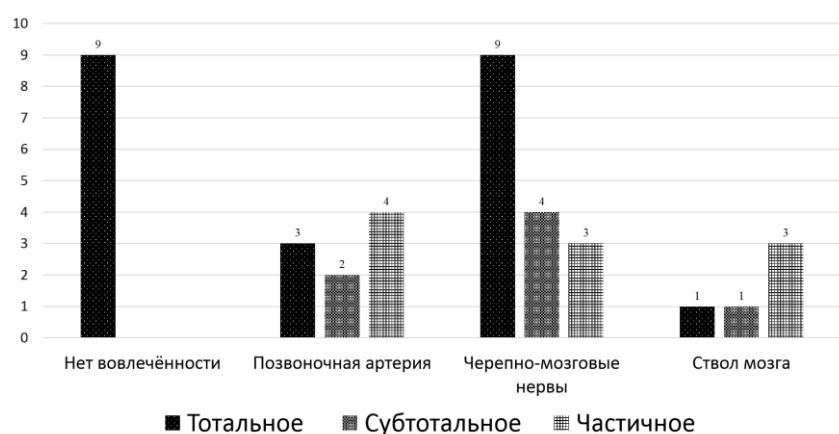


Рисунок 3. – Радикальность удаления менингиом БЗО в зависимости от вовлечения в опухоль сосудисто-невральных структур (в абс. числах).

Опухоли, локализующиеся вентрально обладали инвазивностью роста в 7 (70 %), вентро-латерально в 9 (100 %), дорзально в 3 (75 %), при дорзо-латеральной локализации в 4 (80%) случаях. Нами подтверждено статистически, что вентро-латеральные менингиомы по сравнению с остальными тремя группами наиболее

часто вовлекали в неопластический процесс сосудисто-нервные структуры ($p <0,001$).

При выраженной спаянности капсулы опухоли со стволом головного мозга, которая отмечалась у 4 (17,4 %) больных с менингиомами БЗО субтотальное удаление достигнуто в одном, частичное – в 3 случаях, тотального удаления не было. Таким образом, наличие инвазии ствола головного мозга значительно ограничивает радикальность удаления менингиомы БЗО ($p <0,05$). Вовлечение позвоночной артерии отмечалось у 8 (34,8 %) пациентов с менингиомами БЗО, при этом тотальное удаление произведено только в 3, субтотальное – в 2 и частичное в 3 случаях ($p <0,05$). При одновременной вовлечённости в опухоль ствола головного мозга, позвоночной артерии, и каудальной группы черепных нервов тотальное удаление опухоли достигнуто в 2 (8,7 %), субтотальное в 1 (4,3 %), а частичное в 3 (13,1%) случаях. У пациентов с отсутствием инвазивного роста тотальное удаление достигается закономерно чаще ($p <0,001$).

Летальный исход отмечался только у одной пациентки с вентро-латеральной менингиомой БЗО справа, оперированной в 2010 году из транскондиллярного доступа. Непосредственной причиной смерти явились дисгемические нарушения в стволе головного мозга. Таким образом, общая послеоперационная летальность составила в серии наших наблюдений 3,2 %.

Наиболее частым осложнением в раннем послеоперационном периоде явилось нарастание уже имеющегося, или появление вновь бульбарного синдрома – у 14 (46,7 %) больных. При вентральной локализации менингиомы БЗО это осложнение возникало значительно чаще, чем при других локализациях ($\varphi^*=2,55$; $p <0,01$; $\varphi^*=1,5$; $p>0,05$; $\varphi^*=2,46$; $p <0,01$). Недостаточность каудальной группы ЧМН диагностирована у 7 (23,3 %) больных, у которых новообразование было удалено totally, у 4 (13,3 %) с субтотальным удалением опухоли, и у 3 (10%) с частичной резекцией опухоли. Развитие недостаточности функции каудальной группы ЧМН при totalном удалении происходило несколько чаще ($\chi^2=4,89$; $p=0,09$).

В период с 2005 по 2011 гг. было 9 (64,3 %) пациентов с симптомами бульбарного синдрома в раннем послеоперационном периоде. Начиная с 2012 года применялась интраоперационная тактика, указанная в разделе хирургического

лечения, позволившая снизить почти в два раза ($p < 0,05$) развитие бульбарного синдрома, который был отмечен – лишь у 5 (35,7%) пациентов.

Вторым по частоте встречаемости послеоперационным осложнением явились инфекционные осложнения в виде пневмонии – у 4 (13,3%) пациентов, развитие которой имело четкую связь с недостаточностью функции каудальных ЧМН ($p < 0,05$), и было обусловлено аспирационным синдромом. Послеоперационный менингит диагностирован – у 3 (10%) пациентов. Ликворея из операционной раны отмечена - у 1 (3,3%) пациентки.

Регресс цефалгии на 10 сутки после операции отметили 8 из 10 пациентов ($p < 0,05$), боль в области шеи прошла у 4 из 6 пациентов, стволовая симптоматика, представленная билатеральным горизонтальным нистагмом регрессировала у 2 из 7 ($p < 0,05$) больных, расстройство функции тазовых органов у 3 из 4 ($p < 0,05$) пациентов с вентральными менингиомами БЗО. Нарастание недостаточности каудальной группы ЧМН после операции отмечено у 8 (26,7%) больных. Легкая недостаточность каудальных нервов, впервые проявившаяся после операции, диагностирована у 3 (60 %), средняя – у 2(40 %) пациентов (оценивалась по шкале FOIS).

У пациентов с вентро-латеральными менингиомами БЗО, головная боль прошла после операции у 8 из 10 ($p < 0,05$); боль в шейно-затылочной области регрессировала – у 5 из 7 больных; симптомы мозжечковой атаксии регрессировали – у 4 из 9 ($p < 0,05$) больных. Дисфункция лицевого нерва регрессировала после операции у 4 (36,4%) пациентов. Клиника поражения каудальной группы ЧМН полностью регрессировала у 2 (18,2 %) больных ($p = 0,067$), у 3 (27,3%) пациентов, имевшаяся клиника бульбарного синдрома наросла в раннем послеоперационном периоде. Пирамидная симптоматика, имеющаяся у 6 (54,5%) больных исходно, сохранялась и после операции. Нарушение функции тазовых органов по типу задержки регрессировали у одной (9,1%) пациентки после операции.

При дорзальной локализации менингиомы БЗО общемозговая симптоматика и цервикалгия регрессировала у всех пациентов, мозжечковая атаксия – у 1 из 3 больных. Высокая частота встречаемости чувствительных нарушений характерна

именно для этой группы ($p < 0,01$) наблюдений, которые после удаления опухоли регрессировали у всех пациентов.

У всех пациентов с дорзо-латеральными менингиомами БЗО регрессировали общемозговые симптомы, болевой синдром в шейно-затылочной области и расстройства чувствительности ($p < 0,05$). После операции отмечался регресс пирамидного синдрома – у всех 6 (100 %) пациентов ($\chi^2 = 8,57$; $p = 0,003$). Недостаточность функции каудальных черепных нервов не регрессировала через 10 суток после удаления опухоли – у 2 (33,3%) пациентов. Столовая симптоматика в виде билатерального горизонтального нистагма сохранилась на дооперационном уровне у 1 (16,7 %) пациента. У одного больного (16,7%) регрессировало нарушение функции тазовых органов, проявившаяся на дооперационном уровне в виде задержки мочеиспускания.

Производилась оценка динамики очаговой неврологической симптоматики в отдаленном послеоперационном периоде (через 6 месяцев и более) у 24 (80 %) пациентов с менингиомами БЗО. У больных, оперированных по поводу вентральных менингиом БЗО, были получены следующие результаты: значительно регрессировала дисфункция каудальной группы ЧМН имевшаяся до операции у 8 (80 %) пациентов, сохранилась в послеоперационном периоде у 2 (28,6 %) больных ($p < 0,05$); пирамидная симптоматика имевшаяся до операции у 6 (60%) пациентов, осталась после операции у 2 (28,6 %) ($p < 0,07$); онемение в лице регрессировало у 4 пациентов ($p < 0,05$).

При вентро-латеральной локализации опухоли отмечено значительное снижение числа пациентов с пирамидной симптоматикой которая имелась у 6 (54,5%) пациентов до операции, которая сохранилась только у 2 (25%) пациентов ($p < 0,05$). Также отмечен регресс чувствительных расстройств, данный симптом имели 4 (36,7%) пациента до операции, после операции только у одной (12,5%) пациентки. Недостаточность лицевого нерва в виде лёгкой асимметрии лица выявлена у одной (12, 5%) пациентки. Недостаточность функции каудальных нервов сохранилась у одной (12,5%) пациентки.

В группе пациентов с дорзальными менингиомами БЗО у большинства пациентов очаговые симптомы имели минимальные проявления. Пирамидная симптоматика выявлена у одной больной (33,3%).

У пациентов с дорзо-латеральными менингиомами БЗО в отдалённом периоде мозжечковая симптоматика была представлена нарушением походки, головокружением при смене положения тела – у 3(60%) пациентов. Симптомы поражения вестибулярной порции VIII нерва диагностировались у 2 (40%) больных. Горизонтальный нистагм выявлен у 3 (60%) пациентов. Лёгкая асимметрия лица выявлена у 1 (20%) больной.

Функциональный статус пациентов через 2- 10 лет после операции по шкале Карновского был, в среднем, 76,7 баллов. У 17 (70,8 %) больных в отдаленном периоде после хирургического лечения состояние было компенсированным (индекс Карновского составил 80-90 баллов). Функциональная активность по шкале Карновского пациентов с дорзальными и дорзо-латеральными менингиомами БЗО до, после и на момент сбора катамнеза после операции была выше, чем в других группах ($p <0,05$). В целом, у больных всех локализаций отмечается улучшение состояния как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периодах (рисунок 4).

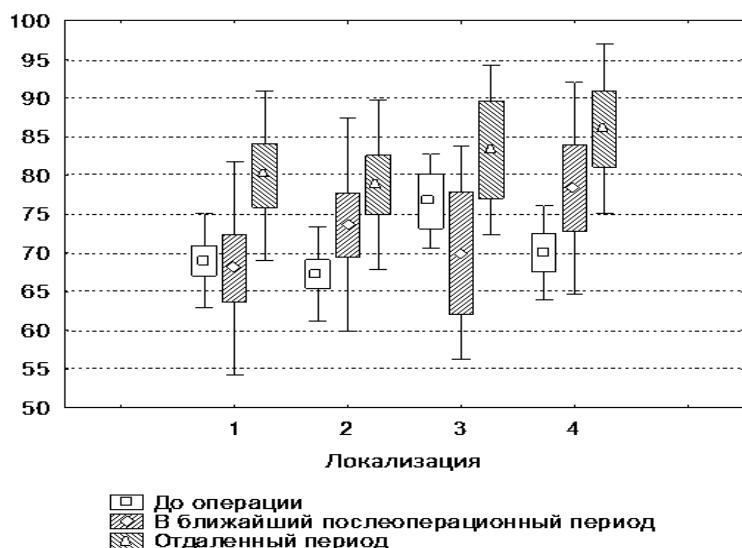


Рисунок 4. – Функциональный статус пациентов с менингиомами БЗО различных локализаций по шкале Карновского при поступлении в клинику, в раннем и отдаленном послеоперационном периодах (локализация: 1 – вентральная; 2 – вентро-латеральная; 3 – дорзальная; 4 – дорзо-латеральная).

Уровень социально-бытовой адаптации больных с менингиомами БЗО оценивался по шкале Рэнкин (таблица 3).

Таблица 3. – Уровень социально-бытовой адаптации больных менингиомами БЗО в динамике по шкале Рэнкин (в абс. числах и в процентах к общему числу больных)

Градация по шкале Рэнкин	До операции	На 10-е сутки после операции	Более 6 месяцев после операции
I уровень	12 40%	4 13,3%	17 70,8 %
II уровень	10 33,3%	17 56,7%	6 25 %
III уровень	5 16,7%	5 16,7 %	1 4,2 %
IV уровень	3 10%	2 6,7%	-

В отдалённом послеоперационном периоде активный образ жизни ведут 17 (70,8 %) человек; 6 (25 %) имеют некоторое ограничение повседневной активности. У одной пациентки ограничение социально-бытовой адаптации вызвано недостаточностью каудальной группы ЧМН и пирамидной симптоматикой.

Качество жизни исследовалось у 20 пациентов. Максимальный возраст составил 70 лет, а минимальный – 23 года. Средний возраст – 63,7 лет. В таблице 5 представлены статистические данные параметров, оценивающих качество жизни в отдалённом послеоперационном периоде.

Таблица 4. – Параметры качества жизни опросника EORTC QLQ-C30 (version 3.0) у больных в отдаленном послеоперационном периоде (n=20)

Качество жизни пациентов	Расчётное значение по шкале в отдалённом послеоперационном периоде (баллы, $M \pm \sigma$)
Общее состояние здоровья	53,8±2,37
Физическая функциональность	38,1±3,01
Служебные обязанности	39,7±3,72
Эмоциональное функционирование	50,0±2,67
Когнитивное функционирование	68,8±2,37
Социальное функционирование	26,9±1,8
Усталость	40,0±2,67
Тошнота и рвота	0
Боль	6,3±2,92
Одышка	6,3±2,92
Бессонница	26,9±1,8
Потеря аппетита	6,3±2,92
Нарушение функции тазовых органов	0
Финансовые трудности	84±3,68

Исходя из данных таблицы 4, можно сделать вывод, что в отдалённом послеоперационном периоде отмечается регресс очаговых неврологических симптомов (достаточно низкие показатели значений в symptomатических шкалах) и средние уровни показателей в шкалах физического и психического функционирования.

В целом, хирургическое лечение больных менингиомами БЗО улучшает показатели качества жизни, несмотря на определенный неврологический дефицит, наблюдавшийся в раннем послеоперационном периоде преимущественно у больных с вентральной локализацией опухоли.

В нашем исследовании была небольшая группа сравнения – 4 пациента с менингиомами БЗО, прошедшими только радиохирургическое лечение. Нам удалось отследить катамнез у 4 (100%) пациентов, получивших радиохирургическое лечение на аппарате LeksellGammaKnife 4C спустя два года после облучения. В отношении динамики неопластического процесса получены следующие данные: у всех пациентов достигнут контроль роста опухоли (рисунок 5).

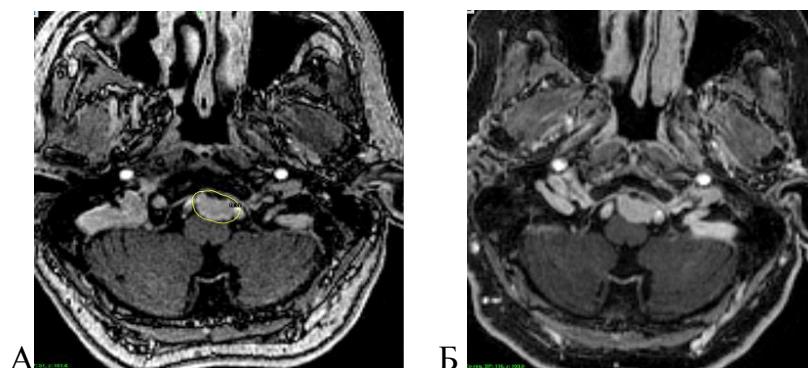


Рисунок 5. – МРТ головного мозга пациентки П., 45 лет (и.б.№3243 ЛДЦ МИБС), прошедшей радиохирургическое лечение на аппарате LeksellGammaKnife 4C: А – до радиохирургии; Б – спустя два года после радиохирургического лечения.

Все четверо (100%) пациентов имеют высокий уровень социально-бытовой адаптации (средний балл по шкале Карновского - 80, и первая категория уровня бытовой адаптации по шкале Рэнкин).

В проведенном исследовании нам удалось доказать, что для удаления вентрально и вентро-латерально локализующихся менингиом БЗО больших размеров нет необходимости выполнения транскондиллярного доступа с

транспозицией позвоночной артерии. Вовлечённость в опухоль позвоночной артерии и черепно-мозговых нервов, диагностированные во время операции, ограничивали радикализм хирургического вмешательства. Микрохирургическая диссекция капсулы опухоли от сосудистых и нервных структур, а при выраженной спаянности – оставление фрагментов капсулы опухоли на нейроваскулярных структурах, позволяют в большинстве случаев достигнуть максимальной декомпрессии ствола мозга и избежать тяжёлых послеоперационных осложнений. Проведенный нами ретроспективный анализ качества жизни больных, а также их высокий уровень социально-бытовой адаптации подтверждают правильность выбранной хирургической тактики.

ВЫВОДЫ

1. Основными факторами, определяющим клиническую картину заболевания, являются локализация и размеры опухоли ($p<0,05$). Наиболее частой локализацией менингиом большого затылочного отверстия были центральная (33,3%) и вентро-латеральная (36,7%).
2. Разработан дифференцированный подход к тактике оперативного вмешательства в зависимости от локализации и размеров опухоли, основанный на клинических, интроскопических данных и интраоперационной картине, позволяющий улучшить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с менингиомами большого затылочного отверстия путём снижения частоты развития бульбарного синдрома ($p < 0,05$).
3. Интраоперационный нейрофизиологический мониторинг обеспечивает безопасность хирургических манипуляций и низкий уровень послеоперационных осложнений, является главным фактором уменьшения радикальности оперативного вмешательства.
4. Самым частым осложнением раннего послеоперационного периода явилась дисфункция каудальной группы черепно-мозговых нервов (46,7 %), связанная с центральной локализацией опухоли ($p<0,01$).
5. Ближайший послеоперационный период протекает с достаточно большим числом осложнений, связанным с центральной и вентро-латеральной локализацией опухоли ($p<0,01$); в отдаленном периоде большинство пациентов с

менингиомами большого затылочного отверстия (70,8%) имеют высокий уровень социально - бытовой адаптации и качества жизни, при этом выраженность очаговой неврологической симптоматики минимальна.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для определения тактики лечения необходимо учитывать локализацию и размеры менингиомами области большого затылочного отверстия согласно анатомическому и топографическому принципам.
2. Менингиомы большого затылочного отверстия больших размеров вентральной и вентролатеральной локализаций, ввиду естественной тракции ствола мозга, могут быть удалены из задних доступов с латерализацией в сторону опухоли, без применения мобилизации позвоночной артерии и дополнительных резекций костных структур.
3. Для исключения тяжёлых послеоперационных осложнений необходимо производить микрохирургическую диссекцию капсулы опухоли от сосудистых и нервных структур, а при выраженной спаянности – оставлять фрагменты капсулы опухоли на нейроваскулярных структурах, что позволяет в большинстве случаев достичь адекватной декомпрессии ствола мозга.
4. При угрозе развития выраженной дисфункции черепно-мозговых нервов по данным интраоперационного нейрофизиологического мониторинга, целесообразно ограничиться частичным удалением с дальнейшим проведением радиохирургического лечения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Выявленные особенности клинической и интроскопической картины менингиом БЗО, в дальнейшем, помогут составить новые алгоритмы диагностики опухолей области краиновертебрального перехода, что в свою очередь улучшит качество и своевременность оказания медицинской помощи населению.

Полученные результаты лечения пациентов с менингиомами БЗО обуславливают необходимость дальнейшего изучения патофизиологических и нейрофизиологических механизмов возникновения осложнений при операциях вблизи функционально значимых зон ствола мозга.

Возможно дальнейшее изучение темы исследования со стороны ликвородинамики краиновертебральной области, с целью корректировки выбора тактики лечения пациентов с менингиомами БЗО.

Научно-исследовательская работа имеет перспективы развития, и в дальнейшем может быть использована для составления стандартов оказания высокотехнологичной медицинской помощи больным с опухолями основания черепа.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Куканов, К.К. Хирургическое и радиохирургическое лечение пациентов с менингиомами области БЗО / К.К. Куканов, М.М. Тастанбеков, В.Е. Олюшин и соавт. // Сборник тезисов V Российско–Японского нейрохирургического симпозиума. – Казань, 2016. – С. 126.
2. Куканов, К.К. Ближайшие и отделённые результаты хирургического лечения пациентов с менингиомами области БЗО / К.К. Куканов, М.М. Тастанбеков, В.Е. Олюшин и соавт. // **Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова.** – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 36–42.
3. Куканов, К.К. Менингиомы большого затылочного отверстия: результаты хирургического и радиохирургического лечения / К.К. Куканов, М.М. Тастанбеков, В.Е. Олюшин и соавт. // **Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова.** – 2016. – Т.8, № 4. – С. 24–33.
4. Куканов, К.К. Менингиомы большого затылочного отверстия: обзор литературы и случай из практики / К.К. Куканов, М. М. Тастанбеков, В.Е. Олюшин и соавт. // **Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова.** – 2015. – Т. 7, № 1. – С. 62–69.
5. Куканов, К.К. Менингиомы области большого затылочного отверстия. Особенности диагностики на догоспитальном этапе / К.К. Куканов, М.М. Тастанбеков, С.В. Пустовой // Сборник тезисов VII Всероссийского съезда нейрохирургов. – Казань, 2015. – С. 115.
6. Куканов, К.К. Менингиомы области большого затылочного отверстия: хирургические доступы — выбор и результаты лечения / К.К. Куканов, М.М. Тастанбеков, В.Е. Олюшин и соавт. // Поленовские чтения: Материалы XIV

- Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2015. – С. 132.
7. Куканов, К.К. Менингиомы области большого затылочного отверстия: особенности диагностики на догоспитальном этапе / К.К. Куканов, М.М. Тастанбеков, В.Е. Олюшин и соавт. // Поленовские чтения: Материалы XIV Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2015. – С. 145.
 8. Куканов, К.К. Результаты хирургического и радиохирургического лечения пациентов с менингиомами области большого затылочного отверстия / К.К. Куканов, М.М. Тастанбеков, В.Е. Олюшин и соавт. // Поленовские чтения: Материалы XV Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2016. – С. 139–140.
 9. Куканов, К.К. Результаты хирургического и радиохирургического лечения пациентов с менингиомами области большого затылочного отверстия / К.К. Куканов, М.М. Тастанбеков, В.Е. Олюши и соавт. // Сборник тезисов II Всероссийского съезда по радиохирургии и стереотаксической радиотерапии. – СПб., 2016. – С. 49.
 10. Куканов, К.К. Результаты хирургического лечения менингиом области большого затылочного отверстия / К.К. Куканов, М.М. Тастанбеков, С.В. Пустовой // От трансляционных исследований к инновациям в медицине: Сб. Юбилейной науч. сес. – СПб., 2015; прил. № 2. – С 102–103.
 11. Куканов, К.К. Результаты хирургического лечения пациентов с менингиомами области БЗО при использовании различных оперативных доступов к опухоли / К.К. Куканов, М.М. Тастанбеков, С.В. Пустовой // Сборник тезисов VII Всероссийского съезда нейрохирургов. – Казань, 2015. – С. 115.
 12. Куканов, К. К. Хирургическое лечение пациентов с менингиомами области большого затылочного отверстия: ближайшие и отдалённые результаты / К.К. Куканов, М.М. Тастанбеков, В.Е. Олюшин и соавт. // Поленовские чтения: XVI Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2017. – С. 139.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АСВП – акустические стволовые вызванные потенциалы
БЗО – большое затылочное отверстие
ВСА – внутренняя сонная артерия
Гр. – Грей
ЗЧЯ – задняя черепная ямка
ЗНМА – задняя нижняя мозжечковая артерия
КТ – компьютерная томография
ММУ – мосто-мозжечковый угол
МРТ – магнитно-резонансная томография
МРА – магнитно-резонансная ангиография
ОА – основная артерия
ПА – позвоночная артерия
ПНМА – передняя нижняя мозжечковая артерия
СКТ – спиральная компьютерная томография
СМА – средняя мозговая артерия
ССВП – соматосенсорные стволовые вызванные потенциалы
ТМО – твердая мозговая оболочка
ЭНМГ - электронейромиография
ЭЭГ – электроэнцефалография