

На правах рукописи

ТРУШИН  
ПАВЕЛ ВАДИМОВИЧ

ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ ЭПИДЕРМОИДНЫЕ КИСТЫ У ВЗРОСЛЫХ:  
ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ

14.01.18 – нейрохирургия

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург  
2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России на кафедре нейрохирургии

Научный руководитель: доктор медицинских наук  
Улитин Алексей Юрьевич

Официальные оппоненты: Щербук Александр Юрьевич  
доктор медицинских наук, профессор,  
кафедры нейрохирургии и неврологии  
Медицинского факультета ФГБОУ ВО  
Санкт-Петербургского государственного  
Университета

Скоромец Тарас Александрович  
доктор медицинских наук, профессор кафедры  
неврологии и нейрохирургии ГБОУ ВПО Первого  
Санкт -Петербургского государственного  
медицинского университета имени академика  
И.П. Павлова МЗ РФ

Ведущая организация:  
ФГВОУ «Военно-медицинская академия им С.М.  
Кирова» Министерства обороны Российской  
Федерации

Защита состоится «\_\_\_\_\_» 2016 г. в \_\_\_\_\_ час на заседании  
диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Северо-Западный  
федеральный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова»  
Минздрава России (191014, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке института

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор Иванова Н.Е.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Эпидермоидные кисты (ЭК), возникающие в результате нарушения закладки нервной трубы на 3-5 неделе внутриутробного развития, занимают отдельное место среди других внутричерепных новообразований и наряду с дермоидными, коллоидными кистами и тератомами имеют дизэмбриогенетическое происхождение. Частота их встречаемости, согласно мировой литературе, 0,2-1,8 % среди всех первичных опухолей головного мозга (Мурусидзе Н.А., Махмудов У.Б., 2001; Yamakawa K. et al., 1989; Yoshizato K. et al., 1996; Laing A.D. et al., 1999; Tancredi A. et al., 2003; Hakyemez B. et al., 2005; Osborn A.G. et al., 2006; Fox B. D. et al., 2009).

Эпидермоиды не имеют типичной локализации, встречаясь как в мозговом веществе, так и в костях свода и основания черепа, располагаясь как интра, так и экстрадурально. ЭК растут медленно и развиваются преимущественно у лиц среднего и пожилого возрастов. Часть ЭК развивается вторично в результате хронического среднего отита. Единственным эффективным методом лечения эпидермоидных кист является хирургическое удаление. При этом инвазивный характер роста и другие особенности биологического поведения данных новообразований определяют довольно высокий риск дисфункции черепных нервов и развития асептического менингита в послеоперационном периоде (Samii M. et al., 1996). Прежде всего это справедливо для эпидермоидных кист, локализующихся в мосто-мозжечковом углу и в средней черепной ямке. Высокая частота рецидивов ЭК, которая, по разным данным, составляет 10-24 %, приводит к необходимости повторных операций, что значительно увеличивает риск неврологических осложнений (MacCarty C.S. et al., 1959; Guidetti B., Gagliardi F.M., 1977; Hamel E. et al., 1980; Berger M. C. , Wilson C. B., 1985). Возможность (хотя и редкая) злокачественного перерождения данных новообразований в плоскоклеточный рак, значительно снижающая продолжительность жизни

пациентов, в свою очередь, указывает на приоритет радикального хирургического лечения (Yanai Y. et al., 1985). Широко обсуждаются возможности радиохирургических методов лечения при озлокачествлении ЭК, а также в качестве паллиативных мер для декомпрессии нервных структур (Kida Y. et al., 2006; Nagasawa D. et al., 2013).

Результаты лечения эпидермоидных кист следует считать не вполне удовлетворительными вследствие высокой частоты развития дисфункции черепных нервов и асептического менингита после операции. Не до конца ясны причины рецидивов и осложнений хирургического лечения эпидермоидных кист. Вышеизложенное в совокупности с отсутствием оптимальной хирургической тактики и четких рекомендаций послеоперационного ведения больных определило актуальность проблемы и выбор темы настоящего исследования.

#### Степень разработанности темы исследования

Существенный вклад в изучение патогенеза данных новообразований внесли W.F. Chandler et al. (1975); S. Rengachary et al. (1978); T. Kaido et al. (2003). Несмотря на достигнутые успехи микрохирургии и снижение показателей летальности, до сих пор не существует единого мнения насчет тактики хирургического лечения ЭК. Ряд исследователей считает радикальное удаление опухоли приоритетной задачей, что зависит, в первую очередь, от мастерства хирурга (Miyazaki S., Fukushima T., 1983; Yanai Y et al., 1985; Yasargil M.G. et al., 1989). Другие авторы считают оптимальным оставление фрагментов капсулы ЭК, интимно спаянных с окружающими нейроваскулярными структурами, прежде всего, со стволом головного мозга и черепными нервами (Трош Р.М. и др., 2000; Conley F. K. et al., 1985; Samii M. et al., 1996; Mohanty A. et al., 1997;). Проблема внутричерепных ЭК мало освещена в литературе ввиду довольно редкой встречаемости данной патологии. Большинство работ отечественных и зарубежных авторов посвящены изучению аспектов хирургического лечения лишь отдельных локализаций ЭК, таких как ММУ (Мурусидзе Н.А., Махмудов

У.Б., 2001; Samii M. et al., 1996). Нет сведений об отдаленных результатах хирургического лечения и качестве жизни пациентов с внутричерепными ЭК.

### Цель исследования

Улучшение ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с внутричерепными эпидермоидными кистами.

### Задачи исследования:

1. Изучить клинические проявления эпидермоидных кист в зависимости от их локализации.

2. Уточнить тактику хирургического лечения у больных с внутричерепными эпидермоидными кистами в зависимости от локализации и характера роста опухоли.

3. Определить частоту рецидивирования эпидермоидных кист, рассмотреть причины и время возникновения рецидивов.

4. Проанализировать характер и причины возникновения послеоперационных осложнений и оптимизировать тактику ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде.

5. На основе анализа результатов хирургического лечения оценить качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

### Научная новизна

На большом клиническом материале уточнены типичные симптомокомплексы, свойственные эпидермоидам различных локализаций.

Оптимизирована тактика хирургического лечения и сформулированы показания к объему оперативного вмешательства в зависимости от локализации и характера роста новообразования.

Выявлены причины и характер послеоперационных осложнений хирургии эпидермоидных кист. Уточнена тактика лечения пациентов в раннем послеоперационном периоде.

Проведена оценка частоты рецидивирования эпидермоидных кист и качества жизни больных в отдаленном послеоперационном периоде.

### Теоретическая и практическая значимость исследования

Полученные данные дают полное представление об особенностях диагностики и клинических проявлений церебральных эпидермоидных кист различной локализации. Выявлены критерии, которые позволяют оптимизировать выбор хирургической тактики, снизить частоту послеоперационных осложнений и рецидивов и улучшить качество жизни пациентов в отдаленном периоде. Использованная в работе тактика ведения пациента в раннем послеоперационном периоде позволяет существенно снизить частоту возникновения асептического менингита.

### Методология и методы исследования

Методология, использованная в нашем исследовании, базируется на современных теоретических и практических основах отечественной и зарубежной нейрохирургии и нейроонкологии и включает в себя основные принципы диагностики опухолей головного мозга. Всем больным проводилось неврологическое, офтальмологическое и оторинологическое обследование. Основным методом нейровизуализации внутричерепных ЭК была магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ). Спиральная компьютерная томография выполнялась, как правило, при манифестации заболевания и имела гораздо большее значение в диагностике экстрадуральных ЭК.

Объект исследования – больные с внутричерепными ЭК различных локализаций (52 пациента).

Предмет исследования – особенности клинических проявлений, диагностики, хирургической тактики, ближайшие и отдаленные результаты лечения и качество жизни пациентов с ЭК.

Ретроспективно - проспективное когортное исследование проведено в соответствии с современными требованиями к научно-исследовательской работе.

### Основные положения, выносимые на защиту

1. Разделение внутричерепных эпидермоидных кист на отдельные группы согласно анатомическому и этиопатогенетическому признакам позволяет оптимизировать хирургическое лечение данной патологии.

2. Особенности биологического поведения эпидермоидных кист, такие, как выброс кристаллов холестерола и способность распространяться по ликворным пространствам, оказывают влияние на тактику хирургического лечения.

3. Радикальность резекции эпидермоидных кист ограничена инвазивным ростом и особенностями их локализации. Тотальное удаление ЭК увеличивает длительность безрецидивного периода и снижает вероятность возникновения асептического менингита.

#### Степень достоверности и апробация результатов

Наличие репрезентативной выборки пациентов, выбранный в соответствии с целью и задачами дизайн, использование статистических методов обработки данных делают результаты и выводы диссертационного исследования достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины.

Апробация работы состоялась на расширенном заседании проблемной комиссии «Нервные и психические болезни» СЗГМУ им. И.И. Мечникова. Основные положения диссертации были представлены и обсуждались на нейрохирургической конференции в г. Балаково, на II Российском нейрохирургическом форуме «Нейроонкология» (Екатеринбург, 2013); на Поленовских чтениях (Санкт-Петербург, 2011, 2012, 2013, 2014); на Санкт-Петербургском обществе нейрохирургов (2012); на V Всероссийском съезде онкологов (Москва, 2012).

#### Личное участие автора в получении результатов

Диссертационное исследование лично осуществлялось автором на протяжении 2011 - 2013 гг. Проведен анализ хирургического лечения 52 больных, из которых 25 (48,08 %) случаев являются собственными наблюдениями. Диссидентом самостоятельно определены цели, задачи

исследования, изучены данные литературы, осуществлен сбор материалов и проанализированы полученные результаты. Весь представленный материал получен, обобщен и проанализирован диссертантом. Вклад соискателя в сбор статистического материала составил – 100 %, в обработку полученных данных – 100 %, в обобщение и анализ результатов работы – 95 %. Самостоятельно написан текст диссертации и автореферата и подготовлены слайды для апробации и защиты.

### Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных перечнем ВАК Министерства образования и науки РФ.

### Внедрение результатов работы в практику

Результаты работы внедрены в практику РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, кафедры нейрохирургии СЗГМУ им И.И. Мечникова, а также практическую деятельность нейрохирургических отделений многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга (Ленинградской Областной Клинической Больницы и Александровской Больницы).

### Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 6 глав исследовательского материала, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и приложений. Она изложена на 156 страницах собственно текста, иллюстрирована 26 рисунками. В диссертации имеется 50 таблиц. Указатель литературы содержит 167 источников, из них 22 отечественных и 145 зарубежных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В исследовании проведен анализ 52 наблюдений пациентов с внутричерепными ЭК различных локализаций, находившихся на лечении в РНХИ им А.Л. Поленова с 2000 по 2013 гг. При этом больных с первично выявленными ЭК было 43 (82,7 %). 9 (17,3 %) пациентов первично оперированы в других нейрохирургических центрах. Одна пациентка перенесла 2 операции по поводу

удаления опухоли до поступления в институт. У трех больных в связи с декомпенсированной гидроцефалией проведены шунтирующие операции. В период с 2000 по 2013 годы в РНХИ им. А.Л. Поленова всего прооперировано 2580 пациентов (лица старше 18 лет) с первичными интракраниальными новообразованиями головного мозга. Таким образом, ЭК составили 1,7 % от всех первичных опухолей головного мозга у взрослых, что совпадает с данными мировой литературы.

Собственных наблюдений было 25 (48,1 %). Использовались также архивные материалы (медицинская карта стационарного больного, амбулаторные карты) – 27 (51,9 %) случаев. Для решения задач нашего исследования были разработаны индивидуальные информационные карты, в которые заносились все имеющиеся сведения о пациенте. Каждое клиническое наблюдение занесено в общую электронную базу наблюдений EXEL.

Женщин в исследовании было 34 (65,4 %), мужчин – 18 (34,6 %). Возраст пациентов варьировал от 19 до 70 лет. Средний возраст всех больных составил 42,9 лет. Средний возраст среди мужчин был 48,2 лет, среди женщин – 41,5 лет. Таким образом, дебют заболевания приходится на четвертую декаду жизни. Лиц трудоспособного возраста (от 20-60 лет) было 48 (92,3 %) пациентов, что подтверждает социальную значимость исследования. Оценка результатов хирургического лечения дана по состоянию на январь 2014 г. В исследовании представлено 5 типичных локализаций ЭК (таблица 1).

Таблица 1. – Больные с внутричерепными эпидермоидными кистами различных локализаций с указанием (в абс. числах и в % к общему числу пациентов)

Локализация ЭК	Число больных (n=52)	
	Абс. число	%
ЭК мосто-мозжечкового угла (ММУ)	21	40,4 %
ЭК средней черепной ямки (СЧЯ)	12	23,1 %
ЭК желудочков головного мозга (ЖГМ)	6	11,5 %
ЭК пирамиды височной кости (ПВК)	9	17,3 %

ЭК костей свода черепа (КСЧ)	4	7,7 %
Всего пациентов	52	100 %

Наиболее часто встречавшимися локализациями ЭК (63,5 % случаев) в нашем исследовании были ММУ и СЧЯ. У 39 (75 %) пациентов опухоль располагалась интрадурально, у 13 (25 %) – экстрадурально. Не получено существенных различий среди пациентов с ЭК различных локализаций по половому признаку ( $p > 0,05$ ). Среди больных эпидермоидами костей свода черепа преобладали лица старшей возрастной группы (более 60 лет).

Клинические проявления ЭК ММУ несколько отличаются в зависимости от направления роста, что позволило (также на основании данных нейровизуализационных исследований) выделить несколько групп: ЭК, локализующаяся изолированно в пределах ММУ – 9 (42,9 %); ЭК ММУ с распространением параселлярно – 4 (19,05 %); ЭК ММУ с распространением в БЗО – 4 (19,05 %); ММУ с распространением в область ската – 4 (14,3 %) случаев.

В свою очередь, ЭК СЧЯ разделены по направлению роста на следующие группы: ЭК ХСО – 3 (25 %); ЭК СЧЯ с экстракраниальным распространением – 2 (16,7 %); ЭК СЧЯ, локализующиеся в области крыльев клиновидной кости – 3 (25 %); ЭК СЧЯ с распространением в область ската – 1 (8,3 %); ЭК с распространением в ЗЧЯ – 3 (25 %) случая.

Клиническая симптоматика в группе ЭК ЖГМ отдельно рассматривалась для образований III и IV желудочков.

Время от появления первых симптомов заболевания до поступления в клинику составило от 2 мес до 30 лет (в среднем, 7,7 лет). Для ЭК характерен медленный рост и постепенное развитие клинических проявлений заболевания. У 15 (28,9 %) больных причиной обращения к врачу были головные боли гипертензионного характера. Головокружение и шаткость при ходьбе, как первые симптомы, отмечали 7 (13,4 %), снижение слуха – 8 (15,4 %) пациентов. Онемение

и лицевые боли впервые проявились у 6 (11,5 %) больных. Симптомы поражения III нерва, а именно, диплопию и ограничение взора вверх отмечали 2 (3,9 %) пациента. Начало заболевания с эпилептических припадков отметили 4 (7,7 %) больных. Отoreя была первым клиническим проявлением у 4 (7,69 %) пациентов с ЭК ПВК с интракраниальным ростом. Опухолевидное образование головы впервые диагностировано у 2 (3,85 %) больных с ЭК КСЧ. В единичных случаях дебют заболевания был представлен гемифациальным спазмом, эмоционально-воловыми нарушениями, тошнотой, хиазмальным синдромом и эндокринными нарушениями в виде задержки роста. Распределение первичных симптомов по возрастным группам и по локализациям представлено в таблице 2.

Таблица 2. – Начальные клинические симптомы у больных с ЭК различной локализации (в абс. числах и в % к общему числу пациентов с данной локализацией)

Число больных (n=52)						
Локализация ЭК	ММУ (n=21)	СЧЯ (n=12)	ЖГМ (n=6)	ПВК (n=9)	КСЧ (n=4)	Всего
Жалобы и клинические симптомы						
Головокружение	4 19,04 %	1 8,3 %	2 33,3 %	-	-	7 13,5 %
Головная боль	7 33,3 %	3 25 %	2 33,3 %	2 22,2 %	1 25 %	15 28,9 %
Одностороннее снижение слуха	5 23,8 %	2 16,7 %)	–	1 11,1 %	–	8 15,4 %
Поражение V нерва	4 19,1 %	1 8,3 %	–	1 11,1 %	–	6 11,5 %
Поражение III нерва	–	1 8,3 %	1 16,7 %	–	–	2 3,9 %
Эндокринные нарушения	–	1 8,3 %	–	–	–	1 1,9 %
Асептический менингит	1 4,8 %	–	–	–	–	1 1,9 %
Хиазмальный синдром	–	1 8,3 %	–	–	–	1 1,9 %
Эписиндром	1 4,8 %	3 25 %	–	–	–	4 7,7 %
Симптомы среднего отита	–	–	–	4 44,4 %	–	4 7,7 %

Гемифациальный спазм	–	–	–	1 11,1 %	–	1 1,9 %
Тошнота	–	–	1 16,7 %	–	–	1 1,9 %
Эмоционально-волевые нарушения	1 4,8 %	–	–	–	–	1 1,9 %
Опухолевидное образование под кожей головы	–	–	–	–	2 50 %	2 3,9 %

Клинические проявления заболевания были связаны с локализацией ЭК и характеризовались прямым воздействием новообразования на анатомические структуры данного региона. Клинические симптомы рассмотрены в каждой отдельной группе опухолей и с помощью статистических методов получены наиболее характерные симптомокомплексы.

Типичными клиническими симптомами, характерными для ЭК ММУ, были: одностороннее снижение или отсутствие слуха, атаксия, дисфункция лицевого и тройничного нервов. У 18 (85,7 %) пациентов с ЭК ММУ при поступлении в клинику выявлялись симптомы мозжечковой атаксии, что было чаще, чем в других группах ( $p < 0,05$ ). Поражение IX черепного нерва отмечалось у 6 (28,6 %) больных ( $p = 0,08$ ). Эпилептические припадки чаще всего наблюдались среди пациентов с ЭК СЧЯ – в 7 (58,33 %) наблюдениях ( $p < 0,05$ ). Интеллектуально-мнестические нарушения выявлены у 4 (66, 67 %) больных с ЭК ЖГМ ( $p < 0,01$ ). Выделения из наружного слухового прохода гнойно-серозного характера в сочетании с односторонним снижением или полным отсутствием слуха, отмечавшиеся у 7 (77,8 %) больных, являлись типичными симптомами ЭК ПВК ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что поражение VIII нерва диагностировано во всех 9 (100 %) случаях ЭК ПВК, что связано как с прямым воздействием эпидермоида на нерв, так и с сенсоневральной туюухостью, развивающейся в результате процесса хронического воспаления в среднем ухе. Таким образом, поражение VIII нерва происходит достоверно чаще, чем в других группах ( $p < 0,05$ ). Симптомы невралгии тройничного нерва также чаще всего наблюдались при локализации опухоли в области ПВК – у 6 (66,7 %) пациентов ( $p$

$< 0,05$ ). Клиническая картина интраоссальных эпидермоидов достаточно скудна и была представлена в нашем материале лишь наличием опухолевидного образования под кожей головы и головными болями.

Анализ взаимосвязи клинических проявлений ЭК ММУ с особенностями роста также дал определенные результаты. Для эпидермоидов, не распространяющихся за пределы ММУ, наиболее характерны головные боли – 9 (100 %) ( $p < 0,07$ ). В группе ЭК СЧЯ проявления хиазмального синдрома ( $p < 0,05$ ) и эндокринные нарушения ( $p < 0,06$ ) наблюдались при преимущественном расположении ткани эпидермоида в ХСО. У всех 3 (100 %) больных ЭК IV желудочка наблюдался горизонтальный нистагм, как симптом воздействия на ствол головного мозга ( $p < 0,09$ ).

В дооперационном исследовании основным методом нейровизуализации, позволяющим с достаточно высокой вероятностью заподозрить внутричерепную ЭК и провести дифференциальную диагностику с другими новообразованиями является МРТ головного мозга. ЭК на МР томограммах в 40 случаях была гипointенсивной в Т 1 режиме. В 39 наблюдениях опухоль имела гиперинтенсивный сигнал в Т 2 режиме. Гиперинтенсивной в Т1 ЭК была в 3, гипointенсивной в Т2 – в 1 случае. Идентичная с ликвором интенсивность сигнала от опухоли была в Т1 в 6, а в Т2 режимах – в 4 наблюдениях. Режим диффузно-взвешенной визуализации или FLAIR, представляющий собой физиологическую цистернограмму, также использовался диагностике ЭК, имеющей высокоинтенсивный сигнал. Характерными МР - признаками ЭК являются отсутствие признаков выраженного перифокального отека, несмотря на обычно достаточно большие размеры новообразования; неровные, бугристые, фестончатые края; способность к распространению по цистернам основания мозга. Накопление контрастного вещества отсутствовало в подавляющем большинстве случаев или же имело незначительный характер, визуализируясь лишь по капсуле новообразования (в 2 случаях).

Ткань эпидермоида на КТ была гиподенсной – в 12 (85,7 %), гиподенсной – в 2 (14,3 %) случаях. Для эпидермоида, локализующегося в области ПВК, характерны деструктивные изменения в области верхушки, а также воспалительные изменения в виде снижения пневматизации пирамиды височной кости. При диагностике ЭК костей свода черепа на томограммах визуализируется сквозной костный дефект с наличием экстра – и интракраниального компонента опухоли.

Хирургия ЭК различных локализаций имеет ряд характерных черт, что обусловлено структурными и биологическими особенностями данных новообразований. Среди них особое значение имеют следующие: наличие четко выраженной капсулы (Cholesteatommatrix), в состав которой входит соединительная ткань и ростковый слой клеток; мягко-эластическая, «творожистая» консистенция ЭК; скучное кровоснабжение; линейный характер роста; способность распространяться по арахноидальным оболочкам и цистернам основания черепа; инвазивный рост в окружающие анатомические структуры.

Следует учитывать также и биохимические процессы, происходящие в процессе жизнедеятельности ЭК, а именно выброс в ликворную систему кристаллов холестерола, приводящий к развитию асептического (химического) менингита (АМ) и прирастанию капсулы ЭК к прилежащим черепным нервам и сосудам.

Таким образом, хирургическое вмешательство направлено не только на максимальную циторедукцию ткани эпидермоида, но и на профилактику АМ и сохранение функциональной целостности черепных нервов.

Разделение оперативного вмешательства на этапы можно считать вполне оправданным для интрадуральных ЭК, располагающихся в области ММУ, в средней черепной ямке и желудочках головного мозга, что совпадает с мнением Н.А. Мурусидзе и соавт. (2001). Предложены следующие этапы хирургического удаления ЭК: хирургический доступ; оценка соотношения ЭК с нервами и сосудами данного анатомического региона; вскрытие капсулы с

интракапсулярным уменьшением эпидермоида в объеме и последующим удалением всей массы опухоли; отделение капсулы ЭК от черепных нервов и сосудов; тщательная ревизия зоны оперативного вмешательства с удалением оставшихся частей эпидермоида и отмыванием ложа удаленной опухоли с целью профилактики развития в послеоперационном периоде АМ.

Всем 52 больным выполнены транскраниальные оперативные вмешательства с применением следующих хирургических доступов (всего 53): ретросигмовидный субокципитальный – 20 (35,1 %); срединный субокципитальный – 3 (5,3 %); птериональный – 10 (17,5 %); парамедианный – 1 (1,8 %); субтенториально-супрацеребеллярный – 3 (5,3 %); орбитозигоматический – 1 (1,6 %); субфронтальный – 2 (3,5 %); субтемпоральный – 3 (5,3 %); mastoидэктомия – 4 (7,02 %); передний транспирамидный – 4 (7,02 %); задний транспирамидный – 2 (3,5 %). Для удаления ЭК КСЧ в 4 (7,02 %) случаях использовалась циркулярная трепанация по границам опухолевого узла. Распространение опухоли в пределах двух и более анатомических зон потребовало применения комбинированных хирургических подходов. ЭК удалена с использованием 1 хирургического доступа у 48 (92,3 %); двух – у 3 (5,8 %); трех – у 1 (1,9 %) больных. В нашем исследовании все использованные хирургические доступы к ЭК не имели каких-либо особенностей и выполнены по стандартным методикам.

В нашем исследовании тотальное удаление новообразования произведено у 33 (63,5 %), субтотальное – у 18 (34,6 %), частичное – у 1 (1,9 %) пациента. Радикальность резекции опухоли зависела от её локализации, инвазивности и направления роста (для ЭК ММУ).

Экстрадуральное расположение опухоли отмечено у больных с ЭК ПВК и КСЧ – всего 13 больных. Во всех случаях опухоль была удалена totally в отличие от пациентов с интрадуральной локализацией эпидермоида (всего 39 больных), среди которых новообразование удалено totally только в 20 (51,3 %)

наблюдениях. Таким образом, экстрадуральная локализация ЭК является основным фактором, определяющим радикальность ее резекции ( $p < 0,05$ ).

В нашем исследовании инвазивный рост ЭК отмечен в 27 (51,9 %) случаях. Статистических различий по возрасту и полу не выявлено ( $p > 0,05$ ). Установлено, что эпидермоиды, локализующиеся в СЧЯ, наиболее часто имели инвазивный характер роста ( $p < 0,001$ ). При наличии инвазии в анатомические структуры, прежде всего, в ствол головного мозга, ВСА и в черепные нервы каудальной группы тотальное удаление новообразования достигнуто в 9 (33,3 %), субтотальное – в 17 (63 %), а частичное – в 1 (3,7 %) наблюдениях. При отсутствии врастания капсулы эпидермоида в нервы и сосуды тотальная резекция выполнена в 21 (84 %), субтотальная в 4 (16 %) случаях. Таким образом, у лиц с отсутствием инвазивного роста эпидермоида тотальное удаление достигается закономерно чаще ( $p < 0,001$ ). Вовлечение ствола головного мозга и ВСА в значительной степени снижает радикальность удаления данных новообразований ( $p < 0,05$ ). Отмечена тенденция к снижению тотальности при инвазивном росте в зрительные нервы и хиазму ( $p < 0,09$ ).

В ближайшем послеоперационном периоде летальный исход (на 41 сут после проведенного оперативного вмешательства) отмечался у одной пациентки 38 лет с ЭК ХСО. Непосредственной причиной смерти явился гнойный менингоэнцефалит, повлекший за собой нарушение кровообращения в стволе головного мозга. Общая послеоперационная летальность при хирургическом лечении данной патологии составила 1,9 %.

Наиболее частым и специфичным осложнением хирургии внутричерепных ЭК явился АМ, который развился, несмотря на проведенные интраоперационные профилактические меры, у 14 (26,9 %) больных, что несколько реже по сравнению с данными Н.А. Мурусидзе (30 %). Наиболее часто АМ диагностировался на 2-7 сутки послеоперационного периода. В 85,7 % случаев АМ развился у больных с интрадуральным распространением ЭК. Возникновение АМ у 2 (14,3 %) пациентов с экстрадуральным расположением ЭК

(ПВК) по всей видимости было связано с ревизией субдурального пространства после удаления основной массы эпидермоида. АМ диагностирован у 5 (35,7 %) больных, у которых новообразование было удалено тотально и у 9 (64,3 %) с субтотальным удалением опухоли. Частота возникновения АМ при субтотальном удалении достоверно была выше ( $p < 0,05$ ).

Нами была разработана тактика послеоперационного ведения пациентов с ЭК, заключавшаяся в назначении на первые сутки после операции 16 мг дексаметазона внутримышечно с учетом циркадных ритмов (8 мг утром, 8 мг днем) и в проведении разгрузочных ломбальных пункций, которые повторялись через день (до 3-4 раз). Глюкокортикоиды назначались сроком до 2 нед с постепенным снижением дозы препарата до 4 мг. Выполнялись общий анализ и бактериальный посев ликвора. Наличие высоких цифр цитоза (больше  $500 \times 10^9$ ), преимущественно представленного лимфоцитами, повышенное количество белка (больше 0,354 г/ л) и стерильный посев ликвора являлись объективными критериями в диагностике АМ. Данная схема лечения использована у 23 пациентов, начиная с 2011 года. В период с 2000 по 2011 гг. было диагностировано 11 (37,9 %) случаев АМ после хирургического лечения, в то время как с 2011 по 2013 гг. – всего 3 (13,04 %) случая. Можно сделать осторожный вывод, что вышеуказанный комплекс профилактики позволил существенно (в 3,7 раза) снизить частоту возникновения АМ ( $p < 0,05$ ). Другие осложнения ближайшего послеоперационного периода у больных с ЭК различных локализаций указаны в таблице 3.

Таблица 3. – Осложнения ближайшего послеоперационного периода в зависимости от локализации эпидермоидных кист (в абс. числах и в % от общего числа больных с ЭК данной локализации)

Осложнение	Общее число больных (n = 52)					
	Локализация ЭК					
	ММУ (n = 21)	СЧЯ (n = 12)	ЖГМ (n = 6)	ПВК (n = 9)	КСЧ (n = 4)	Всего
Назальная ликворея	2	–	–	–	–	2

	9,5 %						3,9 %
Оторея	1 4,8 %	–	–	–	–	–	1 1,5 %
Ликворея из послеоперационной раны	1 4,8 %	–	1 16,7 %	–	–	–	2 3,9 %
Пневмоцефалия	1 4,8 %	–	2 33,3 %	1 11,1 %	–	–	4 7,7 %
Гнойный цистит	–	1 8,3 %	–	–	–	–	1 1,9 %
Гнойный менингоэнцефалит, вентрикулит	–	1 8,3 %	–	–	–	–	1 1,9 %
Арезорбтивная гидроцефалия	1 4,8 %	1 8,3 %	–	–	–	–	2 3,8 %

При статистическом анализе (критерии Вилкоксона) динамики неврологических симптомов больных внутричерепными ЭК после проведенного хирургического лечения получен ряд корреляций, при этом группа ЭК КСЧ не включена в анализ, в виду скудной клинической картины и малого количества наблюдений (общее количество пациентов  $n = 48$ ). Атаксия диагностировалась до операции у 34 (70,8 %), а после – у 12 (25 %) больных ( $p < 0,001$ ). Достигнута положительная динамика в виде уменьшения количества эпилептических припадков, наблюдавшихся до операции у 15 (31,3 %), а после – у 1 (2,1 %) пациента ( $p < 0,01$ ). После операции отмечался регресс пирамидного синдрома у 17 (35,4 %) ( $p < 0,001$ ) и исчезновение горизонтального нистагма – у 13 (27,1 %) больных ( $p < 0,05$ ). Незначительное увеличение числа жалоб, связанных с послеоперационной дисфункцией черепных нервов не имело статистического подтверждения ( $p > 0,05$ ).

В целом, ранние результаты хирургического лечения ЭК можно считать удовлетворительными, так как к 10 суткам послеоперационного периода значительно (на 54,2 %) увеличилось количество больных, состояние которых по шкале Карновского было 80-90 баллов. У пациентов с ЭК КСЧ при поступлении в стационар индекс Карновского был не менее 80 баллов, что сохранилось после оперативного лечения.

Катамнестические сведения удалось собрать у 45 (86,5 %) пациентов через 6 мес и более после проведенного оперативного вмешательства. Из них 20 больных с ЭК ММУ, 9 – с ЭК СЧЯ, 5 – с ЭК ЖГМ, 8 – с ЭК ПВК, 3 – с ЭК КСЧ. Умер один пациент с ЭК 4 желудочка. Летальный исход был вызван развитием асептического менингита через 3 мес после операции.

Рецидив ЭК отмечался у 2 (4,4 %) больных. Продолженный рост ЭК отмечен у 7 (15,6 %) пациентов после субтотальной и у 1 (2,2 %) – после частичной резекции новообразования (таблица 4).

Таблица 4. – Время возникновения и частота рецидивов эпидермоидных кист в зависимости от радикальности оперативного вмешательства

Время рецидивирования (год)	Число больных (n = 10)				
	Частота рецидивов и продолженного роста опухоли при разном радикализме операции			Всего	
	Тотальное удаление	Субтотальное удаление	Частичное удаление	абс.ч.	%
1	2	3	4	5	6
1 год	–	1	1	2	20%

Продолжение табл. 4

1	2	3	4	5	6
3 года	–	3	–	3	30%
5 лет	–	2	–	2	20%
6 лет	–	1	–	1	10%
14 лет	1	–	–	1	10%
26 лет	1	–	–	1	10%
Всего	2	7	1	1	100%

В работе подтверждена статистически значимая зависимость длительности безрецидивного периода от радикальности удаления опухоли ( $p < 0,05$ ). В случае частичного удаления ЭК в 1 случае продолженный рост выявлен в течение первого года после операции. При субтотальном удалении продолженный рост ЭК диагностирован в течение первых 6 лет у 7 (15,6 %) больных

катамнестической группы. При тотальном удалении ЭК рецидив, как правило, не возникает или выявляется через несколько десятилетий. В нашем материале рецидивы опухоли были у 2 (4,4 %) человек через 14 и 26 лет после радикального хирургического лечения. Среди пациентов с ЭК ММУ рецидив выявлен у 1 (5 %), продолженный рост опухоли – у 2 (10 %) больных с субтотальной резекцией новообразования. В группе пациентов с ЭК СЧЯ рецидив диагностирован в 1 (11,1 %), продолженный рост – в 6 (66,7 %) случаях. По нашим данным продолженный рост опухоли наиболее характерен для группы ЭК СЧЯ ( $p < 0,05$ ). Характерной особенностью было наличие инвазивного роста опухоли в нервы и сосуды, отмечавшийся у всех пациентов данной группы и существенно ограничивающий радикальность хирургического лечения. Рецидивы были выявлены в 2,3 раза чаще среди женщин – 7 (70 %), ( $p > 0,05$ ).

В целом, у пациентов с ЭК в отдаленном послеоперационном периоде отмечалась четкая положительная динамика в виде уменьшения числа пациентов с пирамидной симптоматикой в 3,5 раза ( $p < 0,05$ ); с атаксией – в 4 раза ( $p < 0,05$ ); с бульбарным синдромом – в 4,5 раз ( $p < 0,05$ ); с бitemporальной гемианопсией – в 3,3 раза ( $p < 0,05$ ); с симптомами поражения VII нерва – в 1,7 раз ( $p < 0,05$ ); и V нерва – в 2,6 раз ( $p < 0,05$ ).

Использование микрохирургической техники, современных нейрохирургических доступов позволило добиться хорошего качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде. В среднем, состояние пациентов по шкале Карновского через 6 мес после операции составило 87,7 баллов. Активный образ жизни вели 40 (88,9 %) больных. Качество жизни оценено у 25 больных, при этом использовался общепринятый в нашей стране и зарубежом опросник SF – 36. В результате статистической обработки, полученного в результате анкетирования материала, можно считать достоверными улучшение показателей физического, ролевого (обусловленного как физическим так и эмоциональным состоянием), социального функционирования, общего состояния здоровья ( $p < 0,001$ ), жизненной активности ( $p < 0,05$ ) и психического

здоровья ( $p < 0,01$ ). Средние значения физического ( $p < 0,01$ ) и психического ( $p < 0,001$ ) компонента здоровья через 6 мес после хирургического лечения были выше чем до операции, что говорит об улучшении показателей качества жизни больных ЭК различных локализаций.

В проведенном исследовании нам удалось доказать преимущества тотального удаления данных новообразований, позволяющего снизить количество случаев АМ после операции, а также уменьшить частоту возникновения рецидивов и продолженного роста опухоли. Инвазивный рост ЭК, диагностированный во время операции, резко ограничивал радикализм хирургического вмешательства. Разделение оперативного вмешательства на этапы, а также бережная диссекция капсулы ЭК от сосудистых и нервных структур позволяют в большинстве случаев достичь желаемой радикальности. Проведенный нами ретроспективный анализ качества жизни больных, а также их высокий уровень социально – бытовой адаптации подтверждают правильность выбранной хирургической тактики.

## ВЫВОДЫ

1. Эпидермоидные кисты составляют около 1,7 % от всех первичных внутричерепных новообразований у взрослых. В 40,4 % всех случаев эпидермоидные кисты располагались в мосто-мозжечковом углу; в 23,1 % – в средней черепной ямке, в 11,5 % – в полости желудочков головного мозга, в 17,3 % – в пирамиде височной кости и в области среднего уха; в 7,7 % – в диплоэ костей свода черепа.

2. Клинические проявления внутричерепных эпидермоидных кист зависят от их локализации и особенностей направления роста.

3. Тактика хирургического вмешательства при резекции эпидермоидных кист определяется их локализацией и характером роста опухоли.

4. Частота рецидивов эпидермоидных кист составила 4,4 %, продолженного роста – 15,6 %. Факторами, влияющими на возникновение рецидивов, являются инвазивный рост опухоли и радикальность их резекции. Показанием для повторного хирургического лечения рецидивов эпидермоидных кист является появление выраженной неврологической симптоматики.

5. Самым частым осложнением раннего послеоперационного периода являлся асептический менингит (26,9 %), связанный с неполным удалением опухоли ( $p < 0,05$ ). Предложенные меры профилактики позволяют снизить частоту данного осложнения в 3,7 раз ( $p < 0,05$ ).

6. В отдаленном послеоперационном периоде большинство пациентов с эпидермоидными кистами (88,9 %) имеют высокий уровень социально - бытовой адаптации и качества жизни, а средние значения физического ( $p < 0,01$ ) и психического ( $p < 0,001$ ) компонентов здоровья выше, чем до операции.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Разделение больных с эпидермоидными кистами согласно анатомическому и этиопатогенетическому принципам помогает оптимизировать тактику хирургического лечения.

2. При распространении эпидермоидной кисты по цистернам основания черепа в 2 анатомические области, такие как задняя черепная ямка и средняя черепная ямка может быть эффективной двухэтапная тактика оперативного лечения. Оптимальным следует считать использование ретросигмовидного и птерионального доступов.

3. Методом профилактики асептического менингита и арезорбтивной гидроцефалии в раннем послеоперационном периоде является применение регулярных санационных лумбальных пункций и использование глюкокортикоидов.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное в исследовании изучение особенностей диагностики и клинических проявлений внутричерепных эпидермоидных кист позволило оптимизировать выбор хирургической тактики данных новообразований и улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения пациентов. Полученные данные могут быть использованы в клинической практике при лечении данной когорты больных. Таким образом, в результате работы достигнута поставленная цель и решены задачи исследования.

### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжать изучение особенностей распространения внутричерепных эпидермоидных кист и возможностей более радикального их удаления. Учитывая значительную частоту развития в послеоперационном периоде асептического менингита, важным представляется поиск новых методов предупреждения и коррекции данного осложнения.

### СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Трушин, П.В. Ближайшие результаты хирургического лечения больных с внутричерепными эпидермоидными кистами / П.В. Трушин, А.Ю. Улитин // Поленовские чтения: Материалы XI Всерос науч.- практ. конф. – СПб.,2012 - С. 280.
2. Трушин, П.В. Особенности локализации и хирургического лечения церебральных эпидермоидных кист / П.В. Трушин, А.Ю. Улитин // Актуальные вопросы практической нейрохирургии и неврологии: Материалы межрегионар. науч.- практ. конф. – Балаково, 2012. - С. 152.
3. Трушин, П.В. Эпидермоидная киста III желудочка. Случай из практики / П.В. Трушин, А.Ю. Улитин., П.В. Лавровский // **Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова.** - 2012.- Т. IV, № 4.- С. 53 – С. 54.

4. Трушин, П.В. Внутричерепные эпидермоидные кисты. Литературный обзор / П.В. Трушин, А.Ю. Улитин, П.В. Лавровский и соавт. // **Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова.** - 2013. – Т. V, № 2.- С. 59 – С. 65.
5. Трушин, П.В. Особенности клиники и хирургического лечения больных с эпидермоидными кистами мостомозжечкового угла / П.В. Трушин, А.Ю. Улитин, М.М. Тастанбеков и соавт. // Поленовские чтения: Материалы XII Всерос науч.-практ. конф. – СПб., 2013. - С. 225.
6. Трушин, П.В. Особенности клиники и хирургического лечения больных с эпидермоидными кистами хиазмально-селлярной области / П.В. Трушин, А.Ю. Улитин // Нейроонкология: Материалы II рос. нейрохир. форума. – Екатеринбург, 2013. - С. 110-111.
7. Трушин, П.В. Внутричерепные эпидермоидные кисты / П.В. Трушин, А.Ю. Улитин, О.Ю. Размолова и соавт. // Врожденные внутричерепные кисты. – СПб., 2014. – С. 52-61.
8. Трушин, П.В. Особенности клиники и хирургического лечения больных с эпидермоидными кистами пирамиды височной кости / П.В. Трушин, А.Ю. Улитин, Н.П. Рябуха.// Поленовские чтения: Материалы XIII Всерос. науч.- практ. конф. – СПб., 2014. - С. 173.
9. Трушин П.В. Результаты хирургического лечения эпидермоидных кист мосто – мозжечкового угла / П.В. Трушин, А.Ю. Улитин П.В. Лавровский и соавт. // **Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова.** - 2015.- Т. VII, № 2.- С. 58 – С. 63.
- УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В РАБОТЕ
- АК – арахноидальные кисты
- АМ – асептический менингит
- БЗО – большое затылочное отверстие
- ВСА – внутренняя сонная артерия
- ДК – дермоидные кисты
- ЖГМ – желудочки головного мозга

ЗЧЯ – задняя черепная ямка

КСЧ – кости свода черепа

КК – коллоидные кисты

КТ – компьютерная томография

ММУ – мосто-мозжечковый угол

МРТ – магнитно-резонансная томография

МРА – магнитно-резонансная ангиография

ОА – основная артерия

ПВК – пирамида височной кости

ПМА – передняя мозговая артерия

ПР – плоскоклеточный рак

РА – рентгеновская ангиография

СКТ – спиральная компьютерная томография

СМА – средняя мозговая артерия

СЧЯ – средняя черепная ямка

ТМО – твердая мозговая оболочка

ХГ – холестериновые гранулемы

ХСО – хиазмально-селлярная область

ЭК – эпидермоидная киста

ЭЭГ – электроэнцефалография