

## СОСТОЯНИЕ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ МЕНИНГИОМАМИ, ОПЕРИРОВАННЫХ С ПОМОЩЬЮ НЕОДИМОВОГО ЛАЗЕРА В ОТДАЛЁННОМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Рабинович Е. С.<sup>1</sup>, Бузунов А. В.<sup>1</sup>, Ступак В. В.<sup>1</sup>, Короткая Н. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «ННИИТО им. Я. Л. Цивьяна» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: alekseibuzunov@mail.ru

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, e-mail: nataliakorotkaya@gmail.com

Несмотря на достигнутые успехи в хирургии менингиом головного мозга, на сегодняшний день всё еще актуальна проблема высокой частоты их рецидивирования и, как следствие, необходимость реопераций с возможным развитием послеоперационных осложнений, приводящих к снижению уровня качества жизни пациента. Применение неодимового лазера в хирургии менингиом позволяет существенно уменьшить число этих осложнений и улучшить отдаленные результаты их хирургического лечения. В данной статье приведён анализ показателей церебрального кровотока по данным транскраниальной доплерографии у пациентов со сложными менингиомами головного мозга, прооперированных с использованием неодимового лазера (группа исследования), в отдалённом послеоперационном периоде, в сравнении с аналогичными пациентами (группа сравнения), оперированными стандартными методами хирургии. У больных, оперированных без использования лазерных технологий, систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии в отдалённом послеоперационном периоде была статистически ниже возрастной нормы и чем в группе исследования. В группе исследования она не отличалась от нормальных цифр. У оперированных с парасагиттальными менингиомами статистически значимых различий линейной скорости кровотока не отмечалось в обеих группах.

Ключевые слова: неодимовый лазер, парасагиттальная менингиома, базальная менингиома, транскраниальная доплерография.

## THE STATE OF CEREBRAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH CEREBRAL MENINGIOMA OPERATED BY Nd:YAG LASER IN THE DISTANT POSTOPERATIVE PERIOD

Rabinovich E. S.<sup>1</sup>, Buzunov A. V.<sup>1</sup>, Stupak V. V.<sup>1</sup>, Korotkaya N. A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics n.a. Y. L. Tsivyan, Novosibirsk, e-mail: alekseibuzunov@mail.ru

<sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, e-mail: nataliakorotkaya@gmail.com

Despite successes achieved in surgery of meningiomas, today, the problem of the high rate of recurrence and, as a consequence, the need for reoperations with the possible development of postoperative complications, leading to a decrease in the quality of life of the patient is still relevant. Application of Nd:YAG laser in surgery of meningiomas allows to significantly reduce the number of complications and improve long-term results of surgical treatment. In this article analyzed indicators of cerebral blood flow, according to transcranial Doppler in patients, with complicated meningiomas operated with using Nd:YAG laser (study group), in the distant postoperative period, in comparison with similar patients (control group), who were operated traditional methods of surgery. In patients operated without using laser technology, systolic blood flow velocity in the middle cerebral artery in the distant postoperative period was statistically below the age norm and than in the study group. In the study group, it was not different from the normal figures. In operated with parasagittal meningiomas statistically significant differences of linear blood velocity not observed in both groups.

Keywords: neodymium laser, parasagittal meningioma, basal meningioma, transcranial Doppler.

Менингиомы (М) – опухоли оболочечно-сосудистого ряда по литературным данным разных авторов составляют от 18 до 35,8 % от первичных опухолей головного мозга у взрослых, уступающие по частоте лишь опухолям нейроэктодермального ряда [6, 7, 9]. Частота встречаемости менингиом головного мозга составляет в среднем 7,44 случаев на

100000 человек [6, 9]. По данным Американской онкологической базы CBTRUS [9], частота встречаемости внутричерепных менингиом у женщин в 2,2 раза выше, чем у мужчин, и составляет в среднем 4,44 случая заболевания мужчин к 10,02 случаев заболевания женщин на 100000 населения.

Согласно исследований Rohinger M., Sutherland G. R., Louw D. F. et al. [10] пик встречаемости у мужчин приходится на возрастную группу 50–60 лет, а у женщин на 60–70 лет с частотой встречаемостью от 6 до 9.5 на 100000 человек. При этом менингиомы независимо от пола пациентов наиболее часто отмечаются в возрастных группах от 40 до 69 лет – 80 % всех случаев [6, 7, 9].

Наиболее сложными для удаления в связи с особенностью расположения являются парасагиттальные и базальные М. Парасагиттальные менингиомы (ПСМ) встречаются от 20,5 до 40,0 %, а менингиомы на основании черепа диагностируются до 45 % всех церебральных менингиом [6, 9]. По литературным данным на сегодняшний день отсутствует хирургические стандарты лечения ПСМ с поражением верхнего сагиттального синуса (ВСС). ПСМ, расположенные в средней трети синуса, являются наиболее трудными для их удаления за счёт обилия афферентных вен, возникновением серьезного неврологического дефицита, связанного с локализацией М и высоким риском развития рецидива [6]. На данный момент не существует четкой хирургической стратегии при инвазии менингиомы в ВСС. Произвести радикальную операцию при ПСМ можно лишь в случаях небольшого краевого поражения ВСС [6]. Во всех остальных ситуациях (за редким исключением) удаление не будет радикальным [3]. Единственным путем повышения радикальности оперативных вмешательств является пластика ВСС и вен, впадающих в синус. Однако это очень трудоемкий процесс выполнения, которое возможно только в высокоспециализированных нейрохирургических центрах, кроме этого значительно увеличивается продолжительность оперативного вмешательства, а вероятность рецидивирования опухоли при этом все же остается на прежнем уровне [6]. В связи с этим отмечается большее число их рецидивов и продолженного роста, по сравнению с М любой другой локализации, достигающие в зависимости от сроков наблюдения до 50 % [3, 6, 7].

При удалении базальных менингиом хирурги всегда стремятся к достижению максимальной радикальности операции, но это стремление ограничено необходимостью минимальной травматизации функционально важных структур головного мозга и его сосудов. Очень часто этот баланс достигается снижением уровня радикальности оперативного вмешательства с оставлением части менингиомы, а это приводит к тому, что у больных во многих случаях развивается продолженный рост опухоли.

После операции удаления рецидивировавших менингиом показатели качества жизни значительно ухудшаются, снижается и средняя продолжительность жизни [3]. Доказана причинно-следственная связь между радикальностью удаления менингиом головного мозга и риском развития рецидивов и сроками безрецидивного периода [3].

Итак, основным принципом хирургического лечения менингиом головного мозга является максимально полное удаление опухоли вместе с источником роста, измененными костными структурами с целью уменьшения риска рецидивирования опухоли при минимальной травматизации окружающих тканей, сосудов и сохранении качества жизни пациентов.

Проблема хирургического лечения этой группы больных далека от своего разрешения и до настоящего времени остаётся актуальной во всем мире. Всё это стимулирует разработку новых методов и технологий удаления церебральных М с целью улучшения клинических результатов, сохранения достойного качества жизни в послеоперационном периоде.

На протяжении последних 15 лет в Новосибирском НИИТО при удалении церебральных М используется высокоинтенсивное лазерное излучение Nd-Yag лазера, с длиной волны 1,064 мкм, позволяющее снизить травматизацию мозга, увеличить возможности радикального удаления М, уменьшить в раннем послеоперационном периоде выраженность послеоперационной очаговой и общемозговой симптоматики.

Рассматривая клинические проявления в отдалённом послеоперационном периоде после удаления церебральных менингиом, следует подчеркнуть, что большинство из них развивается за счёт нарушений церебральной гемодинамики в области удалённой опухоли [2, 4, 5]. Подобных исследований у оперированных больных в отдалённом послеоперационном периоде, особенно с использованием хирургического лазера, нам не встретилось.

**Цель исследования.** На основе исследования нарушений мозгового кровотока в позднем послеоперационном периоде оценить эффективность разработанных лазерных технологий у пациентов после удаления церебральных М.

**Материалы и методы.** Был осуществлён ретроспективный анализ отдалённых результатов хирургического лечения 175 пациентов с базальными и 214 человек с парасагиттальными менингиомами, оперированных с 1995 по 2009 г. в Новосибирском НИИТО. Все 389 пациентов были разделены на две группы в зависимости от техники удаления М. Группа сравнения – оперированные стандартными методами микрохирургии с применением увеличительной оптики, микрохирургического инструментария, биполярной коагуляции, ультразвукового дезинтегратора – аспиратора. Группа исследования – наряду со стандартными микрохирургическими методиками при удалении церебральных М использовался неодимовый лазер. Пациенты в этих группах статистически достоверно были

сопоставимы по полу, среднему возрасту, среднему сроку наблюдения, локализации матрикса М на основании черепа и расположению ее по протяженности ВСС (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Общая характеристика пациентов с базальными М

Характеристики	Группы		Всего
	исследуемая	сравнения	
Общее число пациентов	100	75	175
Средний возраст (лет) M ± m	58,96 ± 1,21	61,6 ± 1,93	62,86 ± 1,08
Мужчин	24 (24%)	17 (22,7%)	41(23,43%)
	P <sub>ТМФ</sub> = 0,86		
Женщин	76 (76%)	58 (77,3%)	134(76,57%)
	P <sub>ТМФ</sub> = 0,86		
Сроки наблюдения после операции (мес.) M ± m	113,4 ± 4,76	134 ± 9,37	122,5 ± 5,03
	P <sub>u</sub> = 0,19		

U – критерий Манна – Уитни, ТМФ – точный метод Фишера,

\* значения достоверны при – P ≤ 0,05.

Таблица 2

Общая характеристика больных с ПСМ

Характеристики	Группы		Всего
	исследуемая	сравнения	
Общее число пациентов	112	102	214
Средний возраст (лет) M ± m	62,79 ± 1,11	60,13 ± 2,42	62,79 ± 1,11
Мужчин	18(16,1 %)	25(24,5 %)	43(20,1%)
	P <sub>ТМФ</sub> = 0,13		
Женщин	94(83,9 %)	77(75,5 %)	171(79,9%)
	P <sub>ТМФ</sub> = 0,13		
Сроки наблюдения после операции (мес.) M ± m	115,4 ± 3,75	134 ± 10,37	130 ± 9,37
	P <sub>u</sub> = 0,21		

U – критерий Манна – Уитни, ТМФ – точный метод Фишера,

\* значения достоверны при - P ≤ 0,05.

Так же как и по данным литературы в нашей серии, М наиболее часто встречались у женщин по сравнению с мужчинами.

Распределение больных в зависимости от локализации матрикса М представлено в табл. 3.

Таблица 3

## Распределение больных с М в зависимости от локализации матрикса

Локализация матрикса	с использованием лазера	без лазера
Передняя треть ВСС	20 (17,9%)	17 (16,7%)
	$P_{\text{ТМФ}} = 0,858$	
Средняя треть ВСС	62 (55,4%)	58 (56,9%)
	$P_{\text{ТМФ}} = 0,891$	
Задняя треть ВСС	30 (26,7%)	27 (26,4%)
	$P_{\text{ТМФ}} = 1,0$	
ПЧЯ	31 (31%)	16 (21,3%)
	$P_{\text{ТМФ}} = 0,17$	
СЧЯ	48 (48%)	35 (46,7%)
	$P_{\text{ТМФ}} = 0,88$	
ЗЧЯ	21 (21%)	24 (32%)
	$P_{\text{ТМФ}} = 0,12$	
Всего	212	177

ТМФ – точный метод Фишера,

\* значения достоверны при -  $P \leq 0,05$ .

Среди удаленных ПСМ по гистологической структуре типические в группе исследования составили 82,14 %, атипические – 14,29 %, анапластические 3,57 %. В группе сравнения аналогичные гистологические варианты выявлены в 79,41 %, 17,65 % и 2,94 % случаев соответственно. Морфологическая структура базальных М в группе исследования была таковой: типических М было 90 %, атипических 8 % и 2 % анапластических, в группе сравнения типические М составили 90,7 %, атипические – 8 %, анапластические – 1,3 %.

Методики применения неодимового лазера при резекции церебральных М подробно описаны в монографии В. В. Ступака и соавт., 2013 [6].

Анализ показателей церебрального кровотока оценивался по данным транскраниальной доплерографии (ТКДГ) в отдалённом послеоперационном периоде (более 5 лет с момента проведения операции). Для этого использован аппарат MultiDop-T DWL (Electronische Systeme GmbH).

Методом ТКДГ исследовалась линейная систолическая скорость кровотока в средней мозговой артерии (СМА) с обеих сторон. Для определения периферического сопротивления сосудистой стенки СМА у пациентов, прооперированных с базальными менингиомами, и косвенной оценки внутричерепного давления использовали пульсативный индекс PI. За возрастную норму брались показатели максимальной систолической линейной скорости кровотока в СМА от  $91 \pm 16,9$  до  $78,1 \pm 15,0$  и  $PI = 0,86 \pm 0,14$  в возрастной группе от 40 до 60 лет [8].

Статистическая обработка результатов производилась при помощи программы Statistica 6.0 (StatSoft). Был использован точный критерий Фишера для дискретных переменных, а также использовался критерий Манна – Уитни для сравнения парных выборок. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и обсуждения.** В отдалённом послеоперационном периоде при сравнении значений систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии у оперированных по поводу базальных менингиом установлено, что в группе исследования ЛСК на стороне удаленной опухоли была в пределах возрастной нормы ( $92,44 \text{ см/с} \pm 0,83 \text{ см/с}$ ) и статистически выше, по сравнению с группой сравнения. Очень важно и прогностически значимо то, что у пациентов, оперированных по традиционной технологии (группа сравнения), систолическая скорость кровотока была статистически ниже нормы ( $67,96 \text{ см/с} \pm 1,18 \text{ см/с}$ ) ( $p < 0,01$ ). Это снижение ЛСК может быть причиной локальной ишемии и сохранением признаков локального отека, что подтверждается изучением пульсативного индекса (Pi). При оценке систолической скорости в СМА на контралатеральной стороне статистически значимых различий между группами выявлено не было ( $p = 0,304$ ). Нами установлено, что пульсативный индекс больных, оперированных традиционными методиками удаления базальных М, по сравнению с группой исследования в отдаленном послеоперационном периоде был статистически значимо выше. По литературным данным, скорее всего, это связано с повышением периферического сопротивления при увеличении внутричерепного давления [1]. Об этом свидетельствуют полученные данные: Pi в группе исследования, где наряду с традиционными методиками удаления опухоли использовалось излучение неодимового лазера, он достоверно ниже (Pi гомолатерально  $0,79 \pm 0,01$ ; контралатерально  $0,81 \pm 0,01$ ), чем в группе сравнения (Pi гомолатерально  $1,04 \pm 0,03$ ; контралатерально  $1,06 \pm 0,03$ ) ( $p < 0,01$ ). Все вышеперечисленные изменения систолической скорости кровотока в СМА и пульсативный индекс представлены в табл. 4

Таблица 4

Систолическая скорость кровотока в СМА и значение Pi в отдалённом послеоперационном периоде у больных с базальными М, оперированных с применением лазера и без него

Показатель кровообращения	Базальные менингиомы		P
	С лазером	Без лазера	
Систолическая скорость кровотока в СМА на гомолатеральной стороне	$92,44 \pm 0,83$	$67,96 \pm 1,18$	$< 0,01$

Систолическая скорость кровотока в СМА на контрлатеральной стороне	90,63 ± 0,53	89,31 ± 0,72	0,304
Пульсативный индекс (Pi) в СМА на гомолатеральной стороне	0,81 ± 0,01	1,06 ± 0,03	<0,01
Пульсативный индекс (Pi) в СМА на контрлатеральной стороне	0,79 ± 0,01	1,04 ± 0,03	<0,01

U – критерий Манна – Уитни, \* значения достоверны при – P ≤ 0,05.

При оценке систолической скорости кровотока в СМА у больных, ранее оперированных по поводу ПСМ с использованием неодимового лазера в отдалённом послеоперационном периоде статистически значимых различий с группой сравнения не выявлено. Однако при определении пульсативного индекса достоверно отмечается его повышение у пациентов в группе сравнения (p<0,01), что также свидетельствовало о наличии у них клинических признаков синдрома внутричерепной гипертензии. Результаты представлены в (табл. 5).

Таблица 5

Систолическая скорость кровотока в СМА и значение Pi в отдалённом послеоперационном периоде у больных с ПСМ, оперированных с применением лазера и без него

Показатель кровообращения	Парасагиттальные менингиомы		P
	С лазером	Без лазера	
Систолическая скорость кровотока в СМА	S = 79,01 ± 0,35	S = 77,88 ± 0,69	0,053
	D = 78,1 ± 0,29	D = 77,08 ± 0,47	0,065
Пульсативный индекс (Pi) в СМА	S = 0,82 ± 0,01	S = 1,03 ± 0,03	<0,01
	D = 0,81 ± 0,01	D = 1,06 ± 0,03	<0,01

U – критерий Манна – Уитни, \* значения достоверны при – P ≤ 0,05.

**Заключение.** Результаты проведённых исследований свидетельствуют об эффективности разработанных лазерных технологий и отсутствии нежелательного термического воздействия на магистральные артериальные сосуды головного мозга при резекции Б и ПСМ.

У пациентов с базальными М, оперированных без использования лазера, систолическая скорость кровотока в СМА в отдалённом послеоперационном периоде была статистически ниже нормы, чем в группе исследования.

У оперированных с ПСМ различие систолической скорости кровотока в СМА оказалось статистически недостоверным в обеих группах, но при этом отмечалась лишь тенденция к снижению систолической скорости кровотока в СМА в группе сравнения.

Пульсативный индекс в большинстве своём случаев в отдалённом послеоперационном периоде после удаления как базальных, так и ПСМ достоверно повышался, что может свидетельствовать о наличии у данных больных внутричерепной гипертензии.

### Список литературы

1. Белкин А. А., Алашеев А. М., Инюшин С. Н. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2006. – 103с.
2. Гайдар Б. В., Парфенов В. Е., Свистов Д. В. Допплерографическая оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга при нейрохирургической патологии // Вопр. нейрохир. – 1998. – № 3. – С.31-34.
3. Можаяев С. В. Хирургия менингиом верхнего сагиттального синуса (реконструктивные и реваскуляризирующие операции): дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1993.
4. Парфенов В. Е. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1996. – С.44.
5. Свистов Д. В. Допплерографический скрининг и спектр применения транскраниальной доплерографии в нейрохирургическом стационаре // III съезд нейрохирургов России. Материалы съезда. – СПб., 2002. – С.357-358.
6. Ступак В. В., Струц С. Г., Садовой М. А., Майоров А. П. Неодимовый лазер в хирургии церебральных менингиом. – Новосибирск: Наука, 2013. – 267с.
7. Тиглиев Г. С., Олюшин В. Е., Кондратьев А. Н. Внутричерепные менингиомы. – СПб.: РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, 2001. – 560 с.
8. Шахнович А. Р., Шахнович В. А. Диагностика нарушений мозгового кровообращения. Транскраниальная доплерография. – М., 1996. – С.446.
9. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in United States, 2006-2010 / Neuro-onkology/-Vol.15-suppl -2 – November 2013.
10. Rohringer M., Sutherland G. R., Louw D. F., Sima A. A. Incidence and clinicopathological features of meningioma // J. Neurosurg. – 1989. – Vol. 71. – P. 665-672.