

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**  
**Харківський національний медичний університет МОЗ України**

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ**  
**ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»**

*Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису*

**СЕРГІЄНКО ЮЛІЯ ГЕННАДІЇВНА**

УДК 616.831-006.328-005-089.163-089.819.5

**ДИСЕРТАЦІЯ**  
**ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРВАСКУЛЯРИЗОВАНИХ**  
**МЕНІНГІОМ З ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЮ ЕМБОЛІЗАЦІЄЮ СУДИН**  
**ПУХЛИН**

14.01.05 — нейрохірургія

Подається на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,  
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Ю.Г. Сергієнко

Науковий керівник:  
П'ятикоп Володимир Олександрович  
доктор медичних наук, професор

Харків — 2018

## АНОТАЦІЯ

*Сергієнко Ю.Г.* Хірургічне лікування гіперваскуляризованих менінгіом з передопераційною емболізацією судин пухлин. — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.05 — «Нейрохірургія». — Харківський національний медичний університет МОЗ України — ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, 2018.

У дисертаційній роботі запропоновано новий науково обґрунтований підхід до вирішення задачі покращення результатів хірургічного лікування хворих з гіперваскуляризованими менінгіомами головного мозку шляхом застосування різних варіантів ендоваскулярної емболізації судин пухлин у передопераційному періоді.

Дослідження ґрунтується на результатах аналізу хірургічного лікування 103 пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами головного мозку, яких обстежено і проліковано у нейрохірургічному відділенні Комунального закладу охорони здоров'я «Харківська обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» (КЗОЗ «ХОКЛ-ЦЕМД та МК») та у нейрохірургічному відділенні Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1 Філії «Центр охорони здоров'я» ПАТ «Українська залізниця» з 2006 по 2016 рр.

У дослідження залучено хворих з гіперваскуляризованими менінгіомами головного мозку, які було верифіковано гістоморфологічно після їх хірургічного видалення.

Вік пацієнтів становив від 19 до 69 років, у середньому —  $49,9 \pm 8,9$  років. Більшість хворих — 62 (60,2%) — були середнього віку від 45 до 59 років. Пацієнти молодого віку — від 25 до 44 років — склали 26 (25,3%). Кількість жінок становила — 59 (57,3%), чоловіків — 44 (42,7%), що у співвідношенні склало 1 : 1,2.

Всім пацієнтам проведено обстеження згідно зі стандартами і протоколами надання медичної допомоги. Соматичний і неврологічний статус оцінено за загальноприйнятними показниками і синдромами, із застосуванням шкали Карновського, ECOG-ВООЗ та модифікованої шкали Ренкіна, для кількісної оцінки якості життя використовувався опитувальник MOS SF-36. Методи нейровізуалізації реалізовано за допомогою комп'ютерного томографа, магнітно-резонансного томографа з ангioreжимом, спірального комп'ютерного томографа з контрастним підсиленням і ангioreжимом. Всім пацієнтам дослідження виконана селективна церебральна церебральна ангіографія.

У пацієнтів, залучених до дослідження, переважали гіперваскуляризовані менингіоми базальної локалізації — 43 (41,7%) випадки, конвексимальні менингіоми зустрічалися у 35 (33,9%) спостереженнях, парасагітальні — у 22 (21,5%) і субтенторіальні — у 3 (2,9%).

Найчастіше гіперваскуляризовані менингіоми у представленому дослідженні кровопостачалися з басейну ЗСА одного боку — 53 (51,5%) випадки, одночасно з басейну ЗСА і басейну ВСА — 27 (26,2%) менингіом, одночасно з басейнів ЗСА двох боків — 15 (14,6%) менингіом.

Всіх пацієнтів дослідження поділено на групи і підгрупи. I група — 43 (41,8%) пацієнти, яким застосовано ендоваскулярну емболізацію судинної мережі перед резекцією гіперваскуляризованих менингіом, та II група — 60 (58,2%) пацієнтів проліковано без застосування цієї методики. Для об'єктивізації результатів лікування, хворих I групи поділено на підгрупи, в залежності від особливостей ангіоархітекtonіки пухлин і застосованого матеріалу для емболізації. Серед пацієнтів I групи у 19 (44,2%) випадках гіперваскуляризовані менингіоми мали магістральний тип живлення, для емболізації застосовувалася рідка клейова композиція на основі бутилового ефіру  $\alpha$ -ціаноакрилової кислоти (патент України на винахід №108720 від 25.05.2015 р.) — підгрупа I А; у 10 (23,3%) спостереженнях гіперваскуляризовані менингіоми мали розсипний тип

розгалуження артерій, емболізація виконувалася двоетапно частками полівінілалкоголю і частками гемостатичної желатинової губки (патент України на винахід №108823 від 10.06.2015 р.) — підгрупа I Б; 14 (32,6%) гіперваскуляризованих менінгіом живилися артеріями зі складною для навігації і надійної катетеризації анатомією, для емболізації застосовано і частки гемостатичної губки, і рідку клейову композицію — підгрупа I В.

У представленому дослідженні за даними контрольної ангіографії тотальної емболізації судинної мережі гіперваскуляризованих менінгіом досягнуто у 23 (53,5%) випадках, субтотальної — у 16 (37,2%), часткової — у 4 (9,3%). Найбільша кількість тотальних емболізацій відмічалася у підгрупі I А при використанні рідкої клейової композиції на основі ціаноакрилатів — 12 (63,1%) випадків.

Всім пацієнтам дослідження виконано видалення гіперваскуляризованих менінгіом. У представленому дослідженні морфологічно визначалися менінгіоми, які містили велику кількість судинних порожнин різного діаметру, судини спрощеної будови з дистрофічними змінами стінок, тканина пухлин подібна до капілярних та/або кавернозних гемангіом. Переважали доброякісні варіанти (G I) менінгіом — 52 (50,5%). Злоякісні форми представлені 33 (32%) атипovими (G II) і 18 (17,5%) анапластичними менінгіомами (G III).

При дослідженні тканин емболізованих гіперваскуляризованих менінгіом за 4-7 діб поблизу розширених кровоносних судин, тромбованих емболізатом, визначалися зони дрібновогнищевих некрозів і виражені осередки дистрофії з демаркаційним лейкоцитарним валом по периферії. У зазначені терміни максимального ступеня виразності набувають некробіотичні зміни, уповільнюється проліферація і редукція строми. Після 7 доби постемболізаційного періоду ці зміни уповільнюються і додається ризик реваскуляризації пухлинних тканин та локального відновлення трофіки.

Більшість пацієнтів дослідження прооперовані на термінах від 4 до 7 доби після ендovasкулярної емболізації судинної мережі — 25 (58,1%).

Оцінка результатів хірургічного втручання долучала: макроскопічні характеристики пухлинного вузла; інтраопераційну крововтрату і обраховану периопераційну гемотрансфузію; радикальність видалення гіперваскуляризованих менингіом у двох групах хворих (I та II).

У представленому дослідженні у I групі пацієнтів зафіксована у більшості випадків — 29 (67,4%) — мінімальна (менше 500 мл) інтраопераційна крововтрата. У II групі пацієнтів, найбільша кількість спостережень — 35 (58,3%) пацієнтів мали помірну інтраопераційну крововтрату (>1000 мл). Застосування у передопераційному періоді ендovasкулярної емболізації статистично достовірно знизило об'єм необхідного периопераційного переливання еритроцитарної маси — 6 (13,9%) випадків в I групі і 26 (43,3%) у II групі.

Застосування передопераційної ендovasкулярної емболізації істотно змінило структуру радикальності видалення гіперваскуляризованих менингіом за рахунок значного (на 22,5%), статистично вірогідного зростання частки тотально видалених пухлин — з 56,6% в II групі до 79,1% в I групі дослідження.

Результати лікування пацієнтів з гіперваскуляризованими менингіомами оцінено не тільки за ступенем радикальності видалення новоутворів, а і за динамікою функціонального стану та якості життя пацієнтів після хірургічного втручання та за показниками частоти рецидивів, продовженого росту пухлин, тривалістю безрецидивного періоду.

У представленому дослідженні катамнез відомий стосовно 89 (86,4%) пацієнтів. Середній термін катамнезу у пацієнтів I групи становив 37,7 місяців (від 9 до 79 місяців). У II групі пацієнтів середній термін катамнезу складав 40,6 місяців (від 6 до 72 місяців). При аналізі у віддаленому післяопераційному періоді отримано достовірно однонаправлену динаміку показників індексу Карновського, шкали ECOG-

ВООЗ, модифікованої шкали Ренкіна і результатів оцінки якості життя за опитувальником MOS SF-36. При контрольному огляді через 6–12 місяців після хірургічного втручання пацієнти I групи частіше мали компенсований стан за шкалами Карновського і ECOG-ВООЗ, ніж пацієнти II групи — 36 (87,8%) і 32 (66,7%) відповідно; кількість пацієнтів I групи з мінімальним рівнем неврологічного дефіциту за модифікованою шкалою Ренкіна була достовірно більшою, ніж пацієнтів II групи — 12 (29,3%) і 10 (20,8%) відповідно.

Застосування передопераційної ендovasкулярної емболізації судинної мережі дозволило статистично достовірно знизити кількість рецидивів і продовженого росту пухлин. У разі тотального видалення гіперваскуляризованих менінгіом ступеня Grade II рецидиви у пацієнтів I групи спостерігалися достовірно на 26,7% рідше, ніж у пацієнтів II групи, а після тотального видалення гіперваскуляризованих менінгіом Grade III кількість рецидивів зменшилася на 60% у групі пацієнтів, яким застосовано передопераційну емболізацію судинної мережі.

Застосування передопераційної деваскуляризації достовірно сприяло зниженню кількості випадків продовженого росту гіперваскуляризованих менінгіом Grade II після субтотального і часткового їх видалення — з 3 (50%) серед пацієнтів II групи до 1 (33,3%) серед пацієнтів I групи.

Застосування передопераційної ендovasкулярної емболізації дозволило подовжити безрецидивний період — у пацієнтів I та II груп цей показник становив відповідно  $56,25 \pm 15,8$  міс. та  $33,9 \pm 8,2$  міс.

На основі аналізу лікування пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами було розроблено і впроваджено схему діагностичних та лікувальних заходів, яка реалізує диференційований підхід до застосування передопераційної ендovasкулярної емболізації судинної мережі гіперваскуляризованих менінгіом.

*Ключові слова:* гіперваскуляризована менингіома, церебральна ангиографія, ендоваскулярна емболізація, ціаноакрилати, частки полівінілалкоголю, частки желатинової гемостатичної губки, хірургічне лікування.

## SUMMARY

Sergiyenko Y.G. Surgical Treatment of Hypervascularized Meningiomas with Preoperative Embolization of Tumor Vessels. — Qualifying scientific work copyrighted as a manuscript.

Thesis for degree of candidate of medical science in speciality 14.01.05 — Neurosurgery. — Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine — SI “Institute of Neurosurgery acad. A.P. Romodanov NAMS of Ukraine”, Kyiv, 2018.

The research goal was to improve the results of surgical treatment of patients with hypervascularized meningiomas through preoperative embolization of vasculature.

The materials for this study are the results of clinical, instrumental and morphological observation of 103 patients with hypervascularized meningiomas who were examined and treated in the Department of neurosurgery of KZOZ OKL CEMD MK (Region Clinical Hospital, Emergency and Disaster Medical Care Center Municipal Enterprise) and the Department of neurosurgery of Railway KHKL (Kharkiv Clinical Hospital) No. 1 of the Unit of the Health Care Center of the State Administration of Railway Transport of Ukraine, PAT (public joint-stock company) “Ukrzaliznytsia” during the period from 2006 to 2016.

The study involved patients with hypervascularized meningiomas of the brain, which were histomorphologically verified after their surgical removal.

The age of patients ranged from 19 to 69 years, women accounted for 59 (57,3%), men — 44 (42,7%), which in the ratio was 1: 1.2.

All patients were examined in accordance with the clinical protocols and standards for medical care. Neurological status was evaluated according to generally accepted indicators and syndromes, using the Karnovsky scale, ECOG-WHO and Renkin's modified scale. The MOS SF-36 questionnaire was used for quantification of quality of life. Neuroimaging methods were implemented using a Computer tomography, Magnetic resonance imaging with angiography, a spiral CT scan with contrast enhancement. All patients have undergone a selective cerebral angiography with digital subtraction angiography.

Patients were divided in groups. Group I consisted of 43 (41,7%) patients. It included patients who underwent preoperative endovascular embolization of tumor vasculature.

For a more detailed study of results of treatment, Group I patients were divided in Subgroups depending on the features of angioarchitectonics and the used embolic agent.

Subgroup I A included 19 (44,2%) patients, for whom cyanoacrylate-based adhesive composition was used for vasculature embolization. Subgroup I B consisted of 10 (23,3%) patients, for whom a two-stage sequential introduction of suspension of particles of polyvinyl alcohol and mixture of particles of haemostatic gelatin sponge was performed as preoperative devascularization. Subgroup I B included 14 (32,5%) patients who underwent combined introduction of mixture of particles of haemostatic gelatin sponge and acrylate-based adhesive composition. Use of selected agents in the I A and I B subgroups was confirmed by declarative patents of Ukraine for invention (No. 108823, No. 108720).

Group II consisted of 60 (58,2%) patients who underwent surgical treatment without pre-embolization.

Patients involved in this research had predominantly basal localization meningiomas — 43 (41,7%) cases; there were also cases of convexital (35 cases, equal to 33,9% of patients), parassagittal (22 cases, equal to 21,5% of patients) and subtentorial (3 cases, equal to 2,9% of patients) meningiomas.



Analysis of the results of selective and superselective cerebral angiography allowed to determine that the most hypervascularized meningiomas were vascularized from one side of the external carotid artery pool — 53 (51,5%) cases, both from the external carotid artery and the internal carotid artery pools — 27 (26,2%) meningiomas, or from two sides of the external carotid artery pool — 15 (14,6%) meningiomas.

In the present study, we used either one embolic agent or a combination of embolic agents with different obliteration mechanisms. The reason for use of combination of embolic agents was the necessity to use properties of both agents. Usually it was necessary for complex anatomy of tumor afferents which made adequately distal catheterization/embolization impossible, or in cases of nourishing of meningiomas from an extensive network of small blood vessels. According to the data of control angiography, total devascularization of meningiomas was achieved in 23 (53.5%) cases, subtotal — in 16 (37.2%) cases, and partial — in 4 (9.3%) cases.

All patients underwent resection of hypervascularized meningiomas.

In the presented study morphologically identified meningiomas that contained a large number of vascular cavities of different diameters, vessels of a simplified structure with dystrophic changes in the walls, the tissue of the tumors was similar to capillary or cavernous hemangiomas. The predominant variants were benign (WHO Grade I) meningioma — 52 (50.5%). Malignant forms were represented by 33 (32%) atypical (WHO Grade II) and 18 (17.5%) anaplastic meningiomas (WHO Grade III).

The greatest number of patients (25, equal to 58,1% of patients) underwent surgical treatment on the 4<sup>th</sup> — 7<sup>th</sup> day after embolization. On these terms necrobiotic changes of maximum expected level can be observed in devascularated tissues (according to the data of pathomorphological study). After the 7<sup>th</sup> day of postembolization period, these changes remain at the obtained level, but there also appears the risk of revascularization of tumor tissues.

Materials of this study suggest that preoperative endovascular embolization of tumor vasculature contributes to significant reduction of intraoperative blood loss. In Group I moderate or significant intraoperative blood loss was observed at least 3 times rarer (32.6%) than in Group II (93.3%).

Preoperative embolization reduced the amount of required perioperative haemotransfusions by 3 times — from 26 (43.3%) in Group II to 6 (13.9%) in Group I.

In postoperative period embolization allowed reducing the length of intensive care unit stay. This indirectly indicates the degree of surgical injury: it was significantly less among Group II patients.

Preoperative embolization enhances efficacy of surgical removal of hypervascularized meningiomas. The number of totally resected hypervascularized meningiomas increased by 22.5% (from 56.6% in Group I to 79.1% in Group II).

The results of surgical treatment of patients with hypervascularized meningiomas shall be evaluated not only by the degree of intraoperative blood loss, by the degree of radicality of tumors removal, by the amount of required perioperative haemotransfusions but also by the dynamics of functional status and quality of life of patients after surgery (according to the Karnofsky scale, ECOG scale, Renkin scale and MOS SF-36) and by frequency of recurrence and prolonged growth of tumors.

In the presented study, the catamnesis is known in 89 (86.4%) patients. The average duration of catamnesis in patients of Group I was 37.7 months (from 9 to 79 months). In Group II of patients, the median catamnesis duration was 40.6 months (from 6 to 72 months).

According to our data, the patients who underwent endovascular embolization of tumor vasculature before resection of meningiomas, more frequently (by 21.1%) had compensated condition in the late postoperative period than the patients who were treated without using this technique — these are 36 (87.8%) cases in Group I and 32 (66.7%) in Group II according to the Karnofsky scale.

According to the data, preoperative embolization significantly increased the duration of delaying time to relapse from  $33.9 \pm 8.2$  months (for patients in Group II) to  $54.25 \pm 15.8$  months (for patients who underwent preoperative endovascular embolization of hypervascularized meningiomas). The use of the endovascular embolization allowed to extend the non-recurring period after the removal of hypervascularized meningiomas WHO Grade I from  $26.5 \pm 7.5$  months (in patients of Group II) up to 72 months in patients of Group I; after the removal of hypervascularized meningiomas WHO Grade II in patients of Group I, the non-recurrence period was  $53.3 \pm 8.6$  months, in patients of Group II —  $38 \pm 4.5$  months; after the removal of WHO Grade III in patients of Group I, the average time for relapse or prolonged growth was  $50.5 \pm 15$  months, in patients of Group II —  $35.5 \pm 8.7$  months.

In the case of total removal of WHO Grade II hypervascularized meningiomas, relapses in Group I patients were significantly lower by 26.7% than in Group II patients.

After total removal of hypervascularized meningiomas WHO Grade III, the number of relapses decreased by 60% in group I patients.

The use of preoperative devascularization significantly reduced the number of cases of prolonged growth of hypervascularized meningiomas WHO Grade II after subtotal and partial removal, from 3 (50%) among patients in Group II to 1 (33.3%) among patients in Group I.

Based on analysis of patients with hypervascularized meningiomas we developed scheme of application of differentiated endovascular treatment in patients with hypervascularized meningiomas.

*Key words:* hypervascularized meningioma, cerebral angiography, endovascular embolization, cyanoacrylate, polyvinyl alcohol particles, gelatinous hemostatic sponge particles, surgical treatment.

## СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Пятикоп ВА, Котляревский ЮА, Кутовой ИА, Сергиенко ЮГ, Пшеничный АА, Набойченко АГ, и др. Предоперационная эмболизация сосудов, кровоснабжающих первичные опухоли головного мозга. Український нейрохірургічний журнал. 2012;3:14-9.

*(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, підборі клінічного матеріалу відповідно до тематики статті, виконанні хірургічних втручаннях, підготовці статті до друку).*

2. Пятикоп ВА, Кутовой ИА, Сергиенко ЮГ, Котляревский ЮА, Пшеничный АА, Набойченко АГ. Преимущества предоперационной эмболизации гиперваскуляризированных менингососудистых опухолей. Експериментальна і клінічна медицина. 2013;3(60):135-8.

*(Особистий внесок дисертанта полягає у опрацюванні клінічного матеріалу та лікувальної тактики, у формулюванні висновків).*

3. П'ятикоп ВО, Сергієнко ЮГ, Кутовий ІО, Котляревський ЮО. Досвід застосування комбінацій емболізуювальних засобів для доопераційної деваскуляризації гіперваскуляризованих менингіом. Ендovasкулярна нейрорентгенохірургія. 2016;1(15):23-31.

*(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, опрацюванні клінічного матеріалу та лікувальної тактики, підготовці статті до друку).*

4. П'ятикоп ВО, Сергієнко ЮГ, Кутовий ІО, Котляревський ЮО. Огляд застосування комбінацій емболізуючих засобів для передопераційної емболізації судинної сіті інтракраніальних менингіом. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2016;2(20): 36-40.

*(Особистий внесок дисертанта полягає у формулюванні мети, вивчені літературних даних, участі у розробці методики операцій та виконанні хірургічних втручань, підготовці статті до друку).*

5. Сергиенко ЮГ, Пятикоп ВА. Сравнительный анализ влияния применения дооперационной эндоваскулярной эмболизации на результаты хирургического лечения гиперваскуляризированных менингиом. *Эндоваскулярна нейрорентгенохірургія*. 2016; 4 (18):11-7.

*(Особистий внесок дисертанта полягає у опрацюванні клінічного матеріалу, участі у виборі лікувальної тактики, статистичної обробці матеріалу).*

6. Торяник П, Сергієнко ЮГ. Морфологічна характеристика гіперваскуляризованих менингіом: кон'юнктура та реальність. *Эндоваскулярна нейрорентгенохірургія*. 2017; 1 (19):66-73.

*(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, опрацюванні клінічного матеріалу, підготовці статті до друку).*

7. П'ятикоп ВО, Сергієнко ЮГ, Котляревський ЮО, Кутовий ІО, Пшеничний АО, винахідник; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб лікування гіперваскуляризованих менингіом головного мозку. Патент України на винахід № 108720. 2015 трав. 25.

*(Особистий внесок дисертанта полягає в опрацюванні основної ідеї, обґрунтуванні патентоспроможності розробки, аналізі клінічного матеріалу та оформленні відповідно вимогам).*

8. П'ятикоп ВО, Сергієнко ЮГ, Котляревський ЮО, Кутовий ІО, Пшеничний АО, винахідники ; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб лікування менингіом головного мозку, що мають виражену васкуляризацію. Патент України на винахід №108823. 2015 черв. 10.

*(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури та розробці основної ідеї, обґрунтуванні патентоспроможності розробки, аналізі та опрацюванні клінічного матеріалу, оформленні відповідно вимогам)*

9. Пятикоп ВА, Котляревский ЮА, Сергиенко ЮГ, Пшеничный АА, Левинский ВЛ. Передоперационная эмболизация сосудов, кровоснабжающих опухоли головного мозга. В: Науковий симпозіум з міжнародною участю „Новітні досягнення ендovasкулярної нейрорентгенохірургії”. Тези доповідей; 2012 квіт 26-27; Київ, Україна. Київ: Українська асоціація ендovasкулярної нейрорентгенохірургії, ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України»; 2012. с. 22-3.

*(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, опрацюванні клінічного матеріалу, підготовці тез до друку).*

10. Пятикоп ВА, Котляревский ЮА, Кутовой ИА, Сергиенко ЮГ, Набойченко АГ. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных с гипervasкуляризированными менингиомами с применением предоперационной эмболизации и без нее. В: Матеріали V з'їзду нейрохірургів України; 2013 черв 25-28; Ужгород. Ужгород; 2013, с. 141-2.

*(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, опрацюванні клінічного матеріалу, участі у виборі лікувальної тактики, підготовці тез до друку).*

11. Пятикоп ВА, Сергиенко ЮГ, Кутовой ИА. Предоперационная деваскуляризация сосудистой сети интракраниальных менингиом. В: Сборник статей по материалам XII международной научно-практической конференции: «Развитие науки в XXI веке»; 2016 квіт 16; Харьков. Харьков: Научно-информационный центр «Знание» ; 2016. с. 58-63.

*(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, опрацюванні клінічного матеріалу та лікувальної тактики, підготовці тез до друку).*

12. Пятикоп ВА, Котляревский ЮА, Кутовой ИА, Сергиенко ЮГ, Пшеничный АА. Применение комбинаций эмболизирующих препаратов для деваскуляризации интракраниальных менингиом. В: V науковий симпозіум з міжнародною участю „Значення та проблеми ендovasкулярної

нейрорентгенохірургії в лікуванні судинної патології головного та спинного мозку”. Програма, Тези доповідей; 2016 вер 22-23; Полтава, Україна. Київ: Українська асоціація ендovasкулярної нейрорентгенохірургії, ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України»; 2016. с. 31-3.

*(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, опрацюванні клінічного матеріалу та підготовці роботи до друку).*

## ЗМІСТ

|   | Стор. |
|---|-------|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ   | 18    |
| ВСТУП   | 19    |
| РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ І ЛІКУВАННЯ ГІПЕРВАСКУЛЯРИЗОВАНИХ МЕНІНГІОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) | 25    |
| 1.1. Особливості ангіоархітекτονіки гіперваскуляризованих менінгіом   | 25    |
| 1.2. Сучасні підходи до лікування пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами                                       | 29    |
| 1.3. Ендоваскулярна емболізація судин новоутворів   | 34    |
| 1.4. Матеріали, що застосовуються для ендоваскулярної емболізації   | 36    |
| 1.5. Ускладнення ендоваскулярної емболізації  | 41    |
| 1.6. Постемболізаційний інтервал і патоморфологічні зміни в тканинах після деваскуляризації                             | 46    |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ   | 50    |
| 2.1. Характеристика матеріалу дослідження   | 50    |
| 2.2. Методи дослідження   | 54    |
| 2.3. Морфологічні методи дослідження  | 61    |
| 2.4. Методи оцінки результатів  | 62    |
| 2.5. Методи статистичної обробки  | 66    |
| РОЗДІЛ 3. ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА ЕМБОЛІЗАЦІЯ СУДИННОЇ МЕРЕЖІ ГІПЕРВАСКУЛЯРИЗОВАНИХ МЕНІНГІОМ                                   | 68    |
| 3.1. Обстеження груп хворих   | 68    |
| 3.2. Особливості кровопостачання гіперваскуляризованих менінгіом  | 70    |
| 3.3. Ендоваскулярна емболізація судинної мережі гіперваскуляризованих менінгіом   | 74    |



|  |     |
|--|-----|
| 3.4. Аналіз і оцінка результатів емболізації судинної мережі гіперваскуляризованих менингіом   | 81  |
| РОЗДІЛ 4. ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРВАСКУЛЯРИЗОВАНИХ МЕНИНГІОМ   | 88  |
| 4.1. Інтервал між емболізацією і резекцією гіперваскуляризованих менингіом   | 88  |
| 4.2. Аналіз результатів хірургічного лікування гіперваскуляризованих менингіом   | 91  |
| 4.2.1. Інтраопераційна крововтрата і необхідність гемотрансфузії   | 94  |
| 4.2.2. Радикальність резекції гіперваскуляризованих менингіом  | 99  |
| 4.2.3. Аналіз перебігу раннього післяопераційного періоду  | 102 |
| 4.3. Віддалені результати хірургічного лікування хворих  | 105 |
| 4.3.1. Аналіз функціональних результатів хірургічного лікування гіперваскуляризованих менингіом  | 106 |
| 4.3.2. Аналіз частоти рецидивування, продовженого росту гіперваскуляризованих менингіом  | 112 |
| РОЗДІЛ 5. МОРФОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГІПЕРВАСКУЛЯРИЗОВАНИХ МЕНИНГІОМ  | 117 |
| 5.1. Патоморфологічна характеристика будови менингіом головного мозку, які мають особливості кровопостачання                           | 117 |
| 5.2. Патоморфологічна характеристика гіперваскуляризованих менингіом головного мозку після ендovasкулярної емболізації судинної мережі | 127 |
| АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ  | 133 |
| ВИСНОВКИ   | 143 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ   | 146 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ  | 148 |
| ДОДАТОК  | 172 |

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|           |   |   |
|-----------|---|---|
| ВСА       | — | внутрішня сонна артерія                         |
| ВСС       | — | верхній сагітальний синус                       |
| ГВМГМ     | — | гіперваскуляризовані менінгіоми головного мозку |
| ЕЕСМ      | — | ендоваскулярна емболізація судинної мережі      |
| ЗСА       | — | зовнішня сонна артерія                          |
| ЗЧЯ       | — | задня черепна ямка                              |
| ІК        | — | індекс Карновського                             |
| КТ        | — | комп'ютерна томографія                          |
| МРТ       | — | магнітно-резонансна томографія                  |
| НБЦА      | — | Н-бутилціаноакрилат                             |
| ПВА       | — | полівінілалкоголь                               |
| ТМО       | — | тверда мозкова оболонка                         |
| ЦАГ       | — | церебральна ангиографія                         |
| MOS SF-36 | — | Medical Outcomes Study Short Form-36            |
| WHO       | — | World Health Organization                       |

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Менінгіоми серед новоутворів нервової системи посідають друге місце за нейроектодермальними пухлинами і складають 18-34% пухлин головного мозку з частотою захворюваності від 1,3 до 7,8 випадків на 100 000 населення [1—4].

Для менінгіом властива наявність судинної мережі з розширеними артеріями та/або новоутвореними патологічними судинами і ознаками інтенсивного кровопостачання [5—8].

Ознаками гіперваскуляризованих новоутворів вважається наявність розвинутої судинної мережі, що обумовлює більший, ніж у оточуючих тканин мозку, питомий об'єм крові. За даними методів нейровізуалізації для гіперваскуляризованих менінгіом є характерним підвищення показників поглинання і накопичення контрастної речовини (при КТ з контрастним підсиленням зростання щільності новоутворів більш ніж на 20 HU) та наявність надмірно розвинутої судинної мережі з ознаками значного кровотока за даними МРТ, КТ з ангіорежимом. Наявність власної судинної мережі високої інтенсивності за даними церебральної ангіографії дозволяє підтвердити гіперваскуляризацію менінгіом [9—13].

Радикальним методом лікування менінгіом є операція з тотальним видаленням пухлини з місцем похідного росту [14—17].

Загальновизнаними причинами незадовільних результатів хірургічного лікування гіперваскуляризованих менінгіом є: вимушене обмеження радикальності хірургічного втручання, необхідність виконання повторних хірургічних втручань, збільшення тривалості оперативного втручання, внаслідок інтраопераційної крововтрати з індукованим порушенням регіонарної церебральної гемодинаміки. За даними літературних джерел, зафіксовано досить високі показники післяопераційної летальності – від 3,7% до 18,5% [18—21].

Відповідно усуненню цих механізмів може сприяти застосування передопераційної деваскуляризації вузла пухлин, оптимальні умови для якої створюють ендovasкулярні варіанти виконання емболізації судинної мережі [22—24].

Ефект передопераційної емболізації пов'язують зі здатністю зменшувати інтраопераційну крововтрату та її негативні наслідки. Механізм ендovasкулярної емболізації пояснюється облітерацією судин, що живлять пухлини, це призводить до зменшення їх об'єму [25—28].

Безумовно, видалення «знекровленої» пухлини є потенційно технічно більш успішним [29—33]. Проте, публікації, присвячені аналізу безпосередніх і віддалених результатів постемболізаційних резекцій менінгіом нечисленні, також недостатньо висвітлені питання застосування комбінацій матеріалів для емболізації, це обґрунтувало актуальність дослідження та обумовило його мету і завдання.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету МОЗ України, є фрагментом теми: «Патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хворих з екстрацеребральними новоутвореннями головного мозку шляхом застосування методів інтервенційної нейрорадіології та традиційних методів» за № держреєстрації 0117U002794.

**Мета дослідження** — покращення результатів лікування хворих з гіперваскуляризованими менінгіомами головного мозку шляхом застосування ендovasкулярної емболізації судин пухлин в передопераційному періоді.

**Завдання дослідження.**

1. Вивчити найбільш значущі джерела кровопостачання гіперваскуляризованих менінгіом головного мозку, залежно від локалізації пухлин.

2. Оцінити результати ендovasкулярної емболізації гіперваскуляризованих менінгіом і вивчити її вплив на результати хірургічного лікування гіперваскуляризованих менінгіом.

3. Розробити схему діагностично-лікувальних заходів у пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами.

4. Оцінити віддалені результати лікування пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами, враховуючи оцінку якості життя пацієнтів і показники частоти рецидивування, продовженого росту у віддаленому післяопераційному періоді.

5. Розробити критерії диференційованого застосування матеріалів для емболізації в залежності від особливостей ангіоархітекtonіки гіперваскуляризованих менінгіом та з урахуванням потреб етапу хірургічного видалення.

*Об'єкт дослідження* — гіперваскуляризовані менінгіоми головного мозку.

*Предмет дослідження* — клініка, діагностика і лікування гіперваскуляризованих менінгіом головного мозку; критерії вибору тактики хірургічного лікування.

**Методи дослідження:** *загально-клінічні, клініко-неврологічні і катamnестичний* — для оцінки особливостей клінічних проявів гіперваскуляризованих менінгіом в динаміці; *інструментальні:* комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ) з опціями контрастного посилення і ангіорежиму, церебральна ангіографія (селективна, суперселективна) — для визначення топографо-анатомічних характеристик, особливостей ангіоархітекtonіки; *морфологічні:* світлооптична, електронна мікроскопія — для визначення структури і змін після емболізації; *статистичні* — для оцінки вірогідності результатів використовували програми Microsoft Excel 2010, Statistica v.6.

При проведенні дисертаційного дослідження дотримані принципи біоетики.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Проведено комплексний аналіз ефективності застосування передопераційної емболізації у лікуванні гіперваскуляризованих менінгіом головного мозку. Визначено, що застосування передопераційної емболізації гіперваскуляризованих менінгіом зменшує об'єм інтраопераційної крововтрати, що позначається на підвищенні радикальності видалення гіперваскуляризованих менінгіом.

Доведено, що передопераційна ендоваскулярна емболізація судинної мережі гіперваскуляризованих менінгіом супроводжується зниженням частоти виникнення рецидивів, продовженого росту гіперваскуляризованих менінгіом зі збереженням рівня якості життя пацієнтів.

Визначено критерії диференційного застосування комбінації матеріалів для емболізації з різними механізмами облітерації залежно від особливостей ангіоархітекtonіки і досяжності для селективної катетеризації артерій пухлин.

**Практичне значення одержаних результатів.** На основі дослідження запропоновано критерії доцільності ендоваскулярної емболізації менінгіом з урахуванням ознак гіперваскуляризації пухлин і досяжності судинної мережі для катетеризації.

Запропоновано ефективне застосування різних комбінацій засобів для емболізації в залежності від особливостей ангіоархітекtonіки гіперваскуляризованих менінгіом (патент України на винахід №108823 від 10.06.2015 р., №108720 від 25.05.2015 р.).

На основі дослідження розроблено і впроваджено схему діагностично-лікувальних заходів у пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами, яка дозволяє обґрунтовано обирати матеріали для емболізації та їх комбінації, індивідуалізувати тактику ведення пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами.

Основні положення, висновки і практичні рекомендації, що випливають із результатів дисертаційного дослідження впроваджені в практичну роботу нейрохірургічних відділень Комунального закладу

охорони здоров'я «Харківська обласна клінічна лікарня — Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф»; Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1 Філії «Центр охорони здоров'я» ПАТ «Українська залізниця»; у науково-дослідницьку діяльність ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»; на кафедрі нейрохірургії Харківського національного медичного університету МОЗ України.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційне дослідження є самостійною науковою роботою автора. Разом з науковим керівником — д.мед.н., професором П'ятикопом В.О. сформульовані мета і завдання роботи, обговорені наукові положення, висновки і практичні рекомендації. Автор є основним розробником викладених у роботі положень і рекомендацій. Дисертантом самостійно виконано патентний пошук, проаналізована наукова література за проблемою. Автором здійснено обробку первинної медичної документації, проаналізовано результати клініко-інструментальних досліджень і лікування 103 пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами, з безпосередньою участю у ендovasкулярних і хірургічних втручаннях. Дисертантом самостійно проведено статистичну обробку результатів дослідження, сформульовано практичні рекомендації. Всі розділи дисертації написані й оформлені автором особисто.

**Апробація результатів дослідження.** Основні дисертаційні положення представлено та обговорено на: науковому симпозиумі з міжнародною участю «Новітні досягнення ендovasкулярної нейрорентгенохірургії» (Київ, 2012); на V з'їзді нейрохірургів України (Ужгород, 2013); на 12-й Міжнародній конференції «Розвиток науки в 21 столітті» (Харків, 2016); на V науковому симпозиумі з міжнародною участю «Значення та проблеми ендovasкулярної нейрорентгенохірургії в лікуванні судинної патології головного та спинного мозку» (Полтава, 2016).

Апробація дисертації відбулася на засіданні апробаційної ради з попередньої експертизи дисертаційних робіт з питань хірургічних хвороб Харківського національного медичного університету МОЗ України 24.04.2017 р., протокол № 5.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових друкованих праць, з яких 6 статей, у тому числі 5 статей у фахових періодичних виданнях рекомендованих МОН України, 5 — у виданнях, які цитуються у міжнародних наукометричних базах, 2 патенти України на винахід, 4 тези доповідей на конгресах, з'їздах, конференціях.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, додатку. Робота викладена на 178 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 56 рисунками, містить 19 таблиць. Список використаних літературних джерел містить 195 посилань, з них 69 – кирилицею, 126 – латиницею.



## РОЗДІЛ 1

### СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ І ЛІКУВАННЯ ГІПЕРВАСКУЛЯРИЗОВАНИХ МЕНІНГІОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ (огляд літератури)

#### 1.1. Особливості ангіоархітектоніки гіперваскуляризованих менінгіом

Системному вивченню пухлин оболонково-судинного походження близько 100 років. Н.В. Cushing у 1922 р. для екстрацеребральних пухлин твердої мозкової оболонки, що мають експансивний ріст, була запропонована назва «менінгіоми». Те, що ці пухлини розвиваються з клітин арахноїдендотеліальних відщеплень давало підстави звати їх арахноїдендотеліомами. Різноманітність назв, що використовувалася для позначення новоутворів ТМО, спонукала Н. Cushing з метою пошуку короткої загальнозрозумілої назви запропонувати термін, що підкреслює в першу чергу зв'язок з ТМО, а не гістогенетичні характеристики. Такий термінологічний підхід виявився доволі вдалим і зберігається в нейрохірургії протягом майже сторіччя. Перша уніфікована гістологічна класифікація ВООЗ пухлин нервової системи була видана у 1979 р. Далі, у 1993, 2000, 2007 та 2016 рр., з'являлися нові видання. Згідно з чинною класифікацією ВООЗ World Health Organization (WHO) в залежності від гістологічної картини і ступеня злоякісності існують три типи менінгіом: Grade I типові, Grade II атипові, Grade III анапластичні [34—37]. Доброякісні менінгіоми (WHO Grade I) включають 9 гістологічних підтипів і складають більше 90% усіх менінгіом. Атипові менінгіоми складають 5–7% і анапластичні менінгіоми приблизно від 1 до 3%. Класифікація враховує параметри, що притаманні анаплазії: ядерний поліморфізм, зниження архітектоніки, набухання клітин, мітотичні фігури, фокальні некрози і інвазію в навколишні тканини. Усі ці зміни досяжні для фіксації за допомогою світлового

мікроскопа [38—44]. Також менінгіоми класифікуються за місцем розташування [45, 46]. Найбільш поширеною групою є менінгіоми великих півкуль — більше 40% від усіх менінгіом. Гемісферальні менінгіоми поділяються на дві великі групи: парасагітальні (16–38%) і конвексیتالні (15–31%). Парасагітальні менінгіоми бувають передньої, середньої і задньої третини верхнього сагітального синуса (ВСС) (класифікація запропонована Н. Olivecrona у 1934 р.) [47—49]. Менінгіоми конвекситальної поверхні великих півкуль складають близько 20% від усіх менінгіом [50, 51]. Базальні менінгіоми діагностуються в 45% всіх випадків менінгіом [52—54]. Також вирізняють три типи росту менінгіом: шароподібний, інфільтративний і змішаний. Шароподібні менінгіоми, що мають обмежений за площею матрикс, у більшості випадків досяжні для радикального видалення. Матрикс інфільтративних менінгіом поширений по мозковим оболонкам на значній площині, в патологічний процес можуть бути залучені кістки і м'які тканини. Жодна з запропонованих класифікацій не поділяє менінгіоми за ознакою васкуляризації. Як відомо, класифікація — це системне розподілення на групи величин, які мають спільні риси. Менінгіоми, що мають інтенсивне кровопостачання, зустрічаються серед менінгіом різних гістологічних типів, різного розташування та можуть мати як вузловий, так і інфільтративний характер росту. В багатьох дослідженнях аналізується зв'язок ступеня васкуляризації менінгіоми з гістологічним типом пухлини. За їх даними атипові і анапластичні менінгіоми мають тенденцію до гіперваскуляризації [55, 56]. Гістологічні типи менінгіом, для яких є притаманним значний ступінь розвитку власних новоутворених судин, це ангіоматозні, менінготеліозні і змішані. Ряд праць присвячено клініко-морфологічним особливостям ангіоматозних менінгіом [57, 58]. Так, Z. Liu із співавторами проаналізували випадки визначених ангіоматозних менінгіом. Згідно з їх висновками особливості клінічної картини і перебігу цих васкуляризованих пухлин викликані перитуморозним ангіогенним набряком. Складнощі терапії

таких пацієнтів дослідники вочевидь пов'язують зі складнощами інтраопераційного гемостазу [59].

Літературні дані щодо гіперваскуляризованих менінгіом найчастіше можна знайти в дослідженнях, присвячених гіперваскуляризованим екстра- та інтракраніальним пухлинам взагалі [60—64]. Розглядаючи гіперваскуляризовані пухлини, важливо розуміти можливі джерела і варіанти їх кровопостачання. Заведено розділяти моно- та поліаферентний типи кровопостачання в залежності від кількості судин, що утворюють мережу [65—69]. Д.В. Свистов із співавторами дослідили серію з 52 екстра- та інтрацеребральних новоутворів, що рясно кровопостачалися. Одним з фрагментів дослідження є саме менінгіоми. Автори дослідили джерела і особливості кровопостачання менінгіом: більшість з них живилася менінгеальними гілками зовнішньої сонної артерії (ЗСА). Автори пропонують ознаки «гіперваскуляризації» пухлин, у тому числі й менінгіом. Це ангіографічно визначена наявність рясної судинної мережі з артеріовенозними шунтами, висока швидкість кровотоку, гіпертрофія артерій пухлин. На переконання авторів, до критеріїв «гіперваскуляризації» можна віднести збільшення щільності пухлини на 20 HU і більше під час внутрішньовенного контрастного підсилення КТ головного мозку. Вони підкреслюють важливість ретельного аналізу КТ і МРТ головного мозку з метою попереднього «доангіографічного» визначення гіперваскуляризованих новоутворів і формування більш обґрунтованих показів до церебральної ангіографії [10, 70]. Низка праць співробітників ДУ «Науково-практичний центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України» присвячена проблемам діагностики і лікування гіперваскуляризованих новоутворів голови та шиї, серед яких значне місце посідають менінгіоми головного мозку. Д.В. Щеглов і В.М. Загородній на серії з 20 менінгіом виявили в 56,3% живлення з басейну ЗСА, в 31,3% менінгіоми кровопостачалися одночасно з басейнів і зовнішньої, і внутрішньої сонних артерій, у 12,5% випадків менінгіоми живилися ізольовано з басейну внутрішньої сонної артерії (ВСА).

В 68,8% випадків у менінгіом спостерігалися множинні аференти, у 31,3% — поодинокі. Основними гілками, що живили пухлини, були: *a.meningea media*, *a.occipitalis*, *a.temporalis superficialis* [71, 72]. Д.В. Мамедов-Огли у дослідженні рясно васкуляризованих екстра- та інтракраніальних пухлин приділяє увагу і менінгіомам. Згідно з його даними зазвичай кровопостачання менінгіом забезпечується за рахунок менінгеальних гілок ЗСА, в процесі росту живлення може здійснюватися з піальних судин. У живленні гіперваскуляризованих менінгіом бере участь середня менінгеальна артерія, кровопостачання менінгіом, що перетинають середню лінію, зазвичай двобічне. Менінгіоми передньої черепної ямки часто кровопостачаються з решітчастої і очної артерії, тенторіальні і клівус-менінгіоми — з середньої менінгеальної і гілками кавернозного відділу ВСА. Менінгіоми задньої черепної ямки (ЗЧЯ) живляться гілками потиличної артерії, висхідною артерією глотки [25, 27, 73]. У 2007 р. Д.В. Савелло описав серію 136 пацієнтів з менінгіомами, що мали інтенсивне кровопостачання. Оболонкові артерії, на думку автора, є найбільш частим, а інколи і єдиним джерелом кровопостачання судинної мережі менінгіом. Залучення тих чи інших оболонкових артерій залежить від розташування пухлини [74, 75]. Gregory J. Dubel із співавторами в дослідженні 2013 р. також зазначають, що менінгіоми кровопостачаються менінгеальними гілками, які зазвичай живлять ТМО. Це *a.meningea media*, *ramus meningeus accessorius*, *a. pharyngea ascendens* або *a. occipitalis*. До менінгеальних відносять також тенторіальні гілки *tr. inferolateralis* — гілки ВСА, *a. meningea posterior* — гілку хребтової артерії. Додаткове живлення менінгіоми можуть отримувати від піальних судин — гілок передньої, середньої або задньої мозкових артерій, що живлять паренхіму головного мозку [28].

Дослідження різних авторів, присвячені особливостям ангіоархітекtonіки менінгіом, демонструють подібні результати. Цікавість дослідників до джерел і інтенсивності кровопостачання менінгіом має, перш

за все, прикладний характер. Ця інформація аналізується і враховується при плануванні хірургічного втручання.

## **1.2. Сучасні підходи до лікування пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами**

Повідомлення про клінічні обстеження і успішні видалення менінгіом різної локалізації з'являлися протягом XIX і на початку XX сторіччя. Реальний прорив у хірургічному лікуванні внутрішньочерепних менінгіом пов'язують з Н. Cushing, а саме із застосуванням ним у 20-х роках XX ст. прогресивного технічного забезпечення операцій. Н. Cushing продемонстрував переваги електрокоагуляції для зупинки кровотечі в ході видалення менінгіом. Після застосування в клініці Н. Cushing гемостатичної техніки летальність при краніотомії знизилася у 5 разів, а при видаленні пухлин у 3 рази. З тих часів помітні поліпшення результатів лікування пацієнтів з менінгіомами головного мозку прямо пов'язані із впровадженням прогресивних технік або технологій в медицині. Так, з розвитком в останні десятиріччя методів прижиттєвої візуалізації з'явилися можливості отримувати максимальну кількість достовірної інформації про новоутвори головного мозку для більш оптимального та індивідуального планування хірургічного втручання [76—78]. На сьогодні найбільш інформативними методами дослідження, які дозволяють встановити точну локалізацію менінгіоми, її розміри і характер росту, взаємовідношення з оточуючими анатомічними структурами головного мозку, магістральними церебральними судинами і синусами, вважаються комп'ютерна томографія (рентгенівська і магнітно-резонансна) з внутрішньовенним контрастуванням і ангіорежимом [11—13, 79]. Корисність сучасних діагностичних методик визначається їх здатністю прогнозувати гістологічне походження пухлини і перебіг хірургічного втручання, можливість збільшення його радикальності [80—84]. Стійкі поліпшення методів візуалізації дозволили сформувати сукупність

нових можливостей у виявленні і оцінці менінгіом. Це не тільки інформація про структурну будову менінгіом, а й розуміння функційної поведінки пухлин. Наприклад, такі характеристики тканин і кровопостачання, як перфузія, можливо оцінити при вимірюванні МР-перфузії після введення контрастної речовини [85, 86]. Передові методи нейродіагностики мають потенціал визначати відмінність між підтипами менінгіом, передбачати клінічну агресивність пухлин та краще характеризувати реакцію на лікування [87—89]. Хоча жодному із сучасних методів нейровізуалізації не вдається остаточно класифікувати менінгіоми, поточні результати обнадіюють і можуть бути корисними при плануванні хірургічних втручань.

Як відомо, однією з особливостей менінгіом є добре розвинуті власні судини. Внаслідок цього хірургічне видалення гіперваскуляризованих менінгіом доволі часто супроводжується масивною крововтратою, інтраопераційним пошкодженням магістральних артерій, вен, черепних нервів, що значно знижує радикальність операційного втручання. Найбільш значна крововтрата відзначається на етапі доступу і видалення гіперваскуляризованих менінгіом [90—94]. Це відображається в першу чергу на показниках летальності пацієнтів після видалення гіперваскуляризованих менінгіом. Ці показники є доволі високими. Так, за даними різних джерел летальність при видаленні менінгіом коливається від 3,7% до 18,5% [3, 4, 17, 95].

Традиційною точкою зору стосовно менінгіом головного мозку є прагнення до радикального видалення з мінімальною травматизацією функційно важливих структур. Тому, що часткове видалення пухлини, яка має високий ступінь васкуляризації, є фактором ризику розвитку крововиливу в ранньому післяопераційному періоді. Дослідження показали, що причиною смерті прооперованих нейроонкологічних хворих у ранньому післяопераційному періоді є крововилив у ділянку пухлини, що залишилася, набряк і дислокація головного мозку, дисциркуляторні розлади в стовбурі

головного мозку [96—98]. Ще одним наслідком неповного видалення вузла менінгіоми є те, що у багатьох хворих спостерігається продовжений ріст пухлини. У пацієнтів з атипovими і анапластичними менінгіомами у кілька разів частіше спостерігаються рецидиви і продовжений ріст новоутворів, ніж у пацієнтів з доброякісними менінгіомами. За даними різних літературних джерел продовжений ріст доброякісних менінгіом виникає у 11–18% пацієнтів, атипovих у 35–60% і анапластичних менінгіом у 100% випадків [99, 100]. При атипovих і анапластичних менінгіомах проміжок часу до розвитку рецидиву та/або продовженого росту зменшується, при цьому зберігається пряма залежність від ступеня радикальності видалення менінгіоми. П'ятирічне виживання для пацієнтів з доброякісними менінгіомами визначається авторами на рівні 98%, з атипovими менінгіомами до 76% [101, 102]. До 5-ти років доживають лише 32% пацієнтів, у яких було верифіковано анапластичні менінгіоми. За даними досліджень при тотальному видаленні пухлинного вузла п'ятирічний безрецидивний період спостерігався у 88–93% пацієнтів, десятирічний період без рецидиву пухлини — у 75–80% пацієнтів, до 15 років без ознак рецидиву доживають 68% пацієнтів. При субтотальному видаленні аналогічні показники склали відповідно 61–63%, 39–45% і 9% пацієнтів [103—107]. На думку більшості дослідників, факторами, що корелюють з рецидивуванням менінгіом, є низька радикальність видалення, великий розмір пухлини, інфільтрація кісток і венозних синусів та ступінь аплазії за класифікацією ВООЗ. Після повторних операцій видалення рецидивів пухлин показники соціально-трудоної адаптації хворих значно погіршуються, знижується середня тривалість життя. Тільки 48–50% пацієнтів повертаються до попередньої трудової діяльності, 15–35% стають інвалідами, але здатні обслуговувати себе та 17–35% пацієнтів стають глибокими інвалідами, які потребують постійного догляду [108—111]. Значна кількість авторів визнає завдання зниження кількості рецидивів таких новоутворів досить актуальним. Результати гістологічного дослідження менінгіом у хворих, які

оперовані повторно, свідчать про наростання ступеня анаплазії менінгіом.

Це дає підстави стверджувати, що менінгіоми або частини менінгіом, які залишаються не видаленими, поступово малігнізуються. Цю особливість, як підкреслює ряд авторів, необхідно враховувати при плануванні хірургічного втручання і подальшому комплексному лікуванні [112]. У повідомленнях в літературних джерелах, що стосуються особливостей хірургічного лікування гіперваскуляризованих менінгіом, найчастіше робиться акцент на труднощі, з якими стикаються хірурги під час резекції таких пухлин і пропонуються різноманітні шляхи покращення результатів лікування таких пацієнтів.

Перспективним методом поліпшення хірургічного видалення церебральних менінгіом є використання високочастотного лазера, який застосовують на етапах обробки матриксу пухлин особливо труднодоступних локалізацій [113—115]. Завдяки фізичним властивостям лазерного опромінювання досягається необхідний ступінь термічної резекції таргентних ділянок.

Стереотаксичні технології сьогодні посідають важливе місце у нейроонкології. Такі методи лікування, як хіміотерапія, кріотерапія, гіпертермія, імунотерапія із застосуванням стереотаксиса, постійно розглядаються як етапи в комплексному лікуванні церебральних менінгіом [116—119]. Дуже перспективним в останні десятиліття вважається комплексний підхід до лікування пацієнтів з церебральними менінгіомами, тобто такий, що поєднує всі етапи curaції: від діагностики та хірургічного втручання до післяопераційного ведення [120, 121]. Дослідження останніх десятиліть виявили гормонозалежність менінгіом головного мозку та її зв'язок зі ступенем диференціювання пухлини. Це зумовило новий етап в їх комплексному лікуванні із застосуванням відповідних гормональних препаратів у післяопераційному періоді [122—124]. Інтеграція класичної онконейроморфології з досягненнями сучасної молекулярної біології дозволяє обирати терапію індивідуально в залежності від типу виявлених імуногістохімічним методом рецепторів і достовірно судити про ступінь диференціювання менінгіом [125, 126].



Протягом багатьох років менінгіоми вважалися стійкими до променевої терапії, тому вона застосовувалася нечасто. Цей вид лікування церебральних менінгіом був переглянутий у 80-х роках минулого сторіччя, коли було опубліковано спостереження значного збільшення безрецидивного періоду після променевої терапії менінгіом, що мали продовжений ріст. Застосування променевої терапії значно поліпшило результати лікування субтотально видалених, біологічно агресивних та злоякісних менінгіом [127, 128]. Сьогодні опромінення пухлини використовується при всіх гістологічно злоякісних менінгіомах, при рецидивах доброякісних менінгіом. Результати лікування церебральних менінгіом у цих випадках, за даними дослідників, поліпшуються у 2 рази. Середня тривалість життя у пацієнтів з неповністю видаленою менінгіомою і опроміненням незначно відрізняється від даних при тотальній резекції пухлини [129, 130]. При цьому найбільш перспективними вважаються стереотаксичні варіанти променевих методик, при яких летальна доза доставляється з мінімальним ушкодженням навколишніх тканин. Багато хірургів вважають, що використання променевих методів лікування церебральних менінгіом призводить до меншого ризику ускладнень і дозволяє контролювати зростання об'єму утворення. Протягом багатьох років променеві методи доповнюють лікування пацієнтів після хірургічного видалення менінгіом [131—133].

Проведений аналіз вищевикладеного свідчить, що на сучасному етапі очікувати помітного покращення результатів лікування гіперваскуляризованих менінгіом можна від застосування комплексного підходу до курації таких пацієнтів: заходи на передопераційному етапі мають бути обґрунтовані потребами етапу резекції, хірургічні методики мають враховувати анатомічні і фізіологічні зв'язки пухлин, післяопераційне ведення повинно залучати методи, що здатні впливати на нейроморфологічні особливості пухлин.

### 1.3. Ендоваскулярна емболізація судин новоутворів

Ряд дослідників вважає, що позитивно впливати на рівень інтраопераційної крововтрати під час видалення гіперваскуляризованих пухлин можна шляхом застосування різних варіантів деваскуляризації [26, 27, 134]. Методи деваскуляризації пройшли довгий шлях від перев'язки артерій, що живлять новоутвори, до ендоваскулярної емболізації судинної мережі із застосуванням різних агентів [31, 135—139]. Намагаючись зробити процедуру результативною і безпечною, більшість авторів пропонує використання можливостей саме інтервенційної нейрорадіології [22, 23]. Передопераційна емболізація гіперваскуляризованих новоутворів використовується як засіб зменшення інтраопераційної крововтрати. Деякі дослідники вважають, що в результаті емболізації може бути знижено ризик рецидиву пухлин завдяки процесу некрозу на ділянці матриксу. Зниження крововтрати при видаленні пухлини сприяє більшій радикальності хірургічного втручання. Всі автори в якості ефекту передопераційної емболізації відзначають зменшення операційної крововтрати і скорочення тривалості операції [32, 136]. О.В. Савелло доводить корисність застосування передопераційної емболізації на прикладі курації 159 хворих з різними типами інтракраніальних пухлин, серед яких у 139 випадках було верифіковано менінгіоми. Автор при оцінюванні впливу передопераційної емболізації на перебіг оперативного втручання стверджує, що радикальність емболізації достовірно впливає на час ТМО-ТМО (час від розрізу до ушивання твердої мозкової оболонки). Аналогічним чином радикальність емболізації впливала на об'єм інфузії під час видалення пухлин менінгосудинного ряду. Виконання передопераційної емболізації статистично достовірно знижувало потреби в проведенні гемотрансфузії під час видалення пухлин в середньому на 23,3%. При цьому було виявлено, що різниця в потребі гемотрансфузії між групою пацієнтів, яким була виконана емболізація різного ступеня тотальності, та групою пацієнтів без емболізації

склала в середньому 31,6%. У дослідженні доведено, що інтраопераційні ускладнення спостерігаються на 15,3% рідше у пацієнтів, яким була виконана емболізація. Емболізація дозволяє знизити ризик інтраопераційних ускладнень, забезпечує сприятливий перебіг післяопераційного періоду [64, 69, 75]. А. Singla із співавторами проаналізував серію з 18 резекцій інтракраніальних менінгіом головного мозку, яким передувала ендovasкулярна емболізація судин пухлин. Середня тривалість оперативного втручання в дослідженні була 4 години 18 хвилин, середня крововтрата склала 574 мл (діапазон від 300 до 1000 мл) [29]. А. Borg з співавторами дослідили велику серію із 107 пацієнтів, яким була виконана резекція інтракраніальних новоутворів після попередньої емболізації. Середня потреба в інтраопераційній гемотрансфузії склала 0,8 одиниці на кожний випадок (діапазон 1–1,4 одиниць гемотрансфузійних засобів). Переливання крові потребувала значно менша кількість пацієнтів, яким була виконана деваскуляризація тотально [31]. Група авторів на чолі з J.Y. Chun ретроспективно дослідила результати резекції менінгіом, які було попередньо деваскуляризовано. У дослідженні показано, що передопераційна емболізація знижує інтраопераційну крововтрату. Інтраопераційна крововтрата була більшою у пацієнтів (на 29%), яким пухлини було видалено безпосередньо після емболізації, ніж у пацієнтів, які перенесли резекцію менінгіом через 24 години і більше після емболізації. При цьому не було статистично значущих відмінностей між групами щодо радикальності видалення пухлини, ступенем деваскуляризації, некрозу, тривалості хірургічного втручання і тривалості перебування в лікарні. Таким чином, автори обґрунтовують корисність передопераційної емболізації і тривалого (більше 24 годин) післяемболізаційного періоду [139]. А. Nania разом з колективом авторів оприлюднили матеріали дослідження серії з 28 пацієнтів з менінгіомами головного мозку. Порівняння здійснювали, розділивши пацієнтів на групи, в яких резекція виконувалася на різних термінах після емболізації. Порівняння здійснювали за двома показниками: тривалість

хірургічного втручання і об'єм гемотрансфузії, що був потрібен. Тривалість хірургічного втручання і об'єм переливання крові були значно нижчими у пацієнтів, які були прооперовані через 7 діб після емболізації. Більш короткий післяемболізаційний інтервал корелює з більш тривалим хірургічним часом і більшим об'ємом перелитої крові. Автори стверджують, що постемболізаційний некроз тканин пухлин достовірно частіше було верифіковано у пацієнтів через 7 діб і більше після емболізації [140]. У дослідженні R. Ali із співавторами запропоновано спостереження за серією з 86 пацієнтів, яким була виконана резекція внутрішньомозкових пухлин. У 52 випадках резекції передувала емболізація пухлин. У 84,6% індекс Карновського (К) в післяопераційному періоді був 80% і більше. 88,4% пацієнтів мали 4 або 5 балів за шкалою OUTCOME GLASGOW. За даними авторів передопераційна емболізація достовірно знизилася інтраопераційну крововтрату та, як наслідок, покращила результати лікування цих пацієнтів [33].

Різний ступінь позитивного впливу емболізації судинної мережі демонструється усіма дослідниками. Таким чином, від подальшого розвитку ендovasкулярного напрямку деваскуляризації можна очікувати помітного поліпшення результатів комплексного лікування пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами.

#### **1.4. Матеріали, що застосовуються для ендovasкулярної емболізації**

В останні десятиліття з'явилося багато досліджень щодо різних аспектів ендovasкулярних емболізацій. Розглядаються засоби для емболізації, їх застосування для різних анатомічних варіантів судинної мережі; можливі ускладнення і способи їх запобігання; тривалість інтервалу між емболізацією і резекцією. Розвиток методу внутрішньосудинної емболізації щільно пов'язаний з удосконаленням як техніки її виконання, так і матеріалів для емболізації. Протягом останніх 30 років були розроблені і впроваджені у

клінічну практику численні матеріали для емболізації та засоби їх доставки. Застосування нових полімерів призвело до появи наприкінці 90-х років ХХ ст. цілої генерації гідрофільних мікрокатетерів, що дозволяють легко виконувати суперселективну катетеризацію мозкових судин. Ідеальний мікрокатетер має бути надзвичайно гнучким та тонким, сумісним із провідником.

Засіб для емболізації повинен бути рентгенконтрастним, мати передбачувану і повторювану хімічну поведінку, бути достатньо рідким, що дає змогу вводити його по мікрокатетеру з найменшим діаметром, має спричиняти достатню запальну реакцію, щоб досягти постійної оклюзії судин без негативних наслідків для навколишніх тканин, не мати канцерогенних і тератогенних властивостей [24, 136, 141].

Ціаноакрилати зазвичай рідини з низькою в'язкістю, які швидко поширюються і полімеризуються при контакті з негативно зарядженими аніонами, стабільні за температури тіла. Ціаноакрилати спричиняють гостру запальну реакцію в стінці судини і навколишній тканині, прогресуючу в хронічний грануломатозний процес упродовж 1 місяця. Щоб уповільнити полімеризацію, збільшити в'язкість і зробити клейову композицію рентгенконтрастною, їх змішують з жиророзчинною контрастною речовиною. Співвідношення може варіювати від 1 : 1 до 1 : 8, що дає змогу керувати процесом емболізації. Емболізація цим складом для емболізації може супроводжуватися ускладненнями: нецільовою оклюзією, приклеюванням мікрокатетера до судин, рефлюксом емболізата [66, 142—145].

Для досягнення максимальної дистальної пенетрації використовують матеріали для емболізації, що мають властивості деформації, гомогенні за розміром і формою. Частки полівінілалкоголю (ПВА-частки) мають різні розміри і неправильні поверхні, вони мають змогу скупчуватися та викликати обструкцію великих судин і капілярного руслу. Розмір часток — від 45–150 до 1000–1180 (Contour PVA particles, Boston Scientific, Fremont, США).

Доведено, що дрібні частки ПВА (45–150) більш ефективні для проведення передопераційної емболізації, ніж великі (150–250). Це може бути обумовлено більш дистальною пенетрацією дрібних часток. Гістологічна картина післяемболізаційного некрозу не показує суттєвих відмінностей між агентами для емболізації. ПВА-частки викликають незначну запальну реакцію, інфільтрацію поліморфонуклеарних лейкоцитів в судинну стінку артерії, що емболізована, з відсутністю периваскулярних змін на протязі 2 тижнів [146,147]. Були повідомлення, що ПВА-частки мають здатність пересуватися всередині судин. Миттєва реакція судинної стінки на сторонні речовини із запальними змінами відзначається практично у всіх судинах, що емболізовано. Ангіонекрози, крововиливи або вазогенний набряк відзначаються у незначній кількості пацієнтів [148—151]. А.У. Бен-Шабан в дослідженні, що присвячене методам інтервенційної нейрорадіології в нейроонкології, розглядає серію пацієнтів з екстра- та інтракраніальними новоутворами, серед яких велику частку складають менингіоми з рясною васкуляризацією. Автор стверджує, що найбільш ефективна тотальна або субтотальна емболізація, яка може бути виконана при переважному кровопостачанні пухлин із гілок басейну ЗСА. Виражене піальне живлення пухлинного вузла заважало тотальної деваскуляризації пухлини. Ефективна передопераційна емболізація призводить до гострого порушення кровопостачання пухлини, це супроводжується значними змінами структури, консистенції пухлини. Некробіотичні зміни, що виникають, досягають максимуму на 2–6 добу, суттєво полегшують виконання етапу видалення пухлини, сприяють зменшенню крововтрати, знижують потреби в гемотрансфузії, дозволяють виконати хірургічне втручання без додаткової травми мозку. Також автор аналізує ризик розвитку ускладнень ендovasкулярної емболізації. Він обґрунтовано стверджує, що ризик визначається наявністю анастомозів між гілками ЗСА і ВСА, участю гілок ЗСА в кровопостачанні черепних нервів. На думку автора, більшість ускладнень пов'язані із застосуванням рідких засобів для емболізації у

випадках недооцінки особливостей ангиоархітекτονіки. Оптимальний спосіб зниження ризику ускладнень — виконання суперселективної катетеризації судин дистальніше екстра-інтракраніальних анастомозів або артерій черепних нервів [64, 136]. О.В. Савелло на серії з 317 пацієнтів з пухлинами головного мозку дослідив доцільність комплексного застосування методів рентгенхірургії в лікуванні пухлин головного мозку. Переважну більшість гіперваскуляризованих новоутворів в його дослідженні склали пухлини менінгосудинного ряду (31,6%), вони й найчастіше ставали об'єктом емболізації (85,9%) і хірургічної резекції (86,8%). Автор пропонує вважати «гіперваскуляризованими» новоутвори, що мають власну судинну мережу високої інтенсивності при церебральній ангиографії, перевагу абсолютних показників питомого об'єму крові пухлини над незмінною паренхімою мозку при СКТ-перфузії або МР-перфузії. Автор пропонує за результатами ангиографічного дослідження розділяти тотальну, субтотальну (80–99%) і часткову (менш ніж 80%) емболізацію судинної мережі. Тотальна і субтотальна деваскуляризація була досягнута в 72,1% випадків, часткова, відповідно, в третині спостережень. Типовими змінами, що спостерігалися в період між емболізацією і видаленням менінгосудинних пухлин (0-29 діб, медіана 4 дні), були зміни внутрішньої структури, зміни характеру накопичення контрастної речовини, перфузії пухлинної тканини, реактивні зміни мозкової речовини в перитуморозній зоні, метаболічні зміни, що притаманні некрозу тканин пухлини. На думку автора, основним заходом профілактики ускладнень ендоваскулярної емболізації є вірний вибір матеріалу для емболізації і методики емболізації з урахуванням будови артерій та власної судинної мережі. При наявності потоку крові в артерії пухлини, автор пропонує виконувати емболізацію «в потоці», при цьому перевагу надавати мікрочасткам. При значному зниженні або відсутності потоку в артерії пухлини, емболізація виконувалася рідкою клейовою композицією. Застосування мікроспіралей розглядалося як допоміжний захід [63, 65, 74, 75]. Н. Ishihara із співавторами представив серію із 56 емболізацій

середньої оболонкової артерії із застосуванням клейової композиції на основі Н-бутилціаноакрилату. Автори зазначають позитивний вплив емболізації на перебіг резекції менінгіом у вигляді зменшення крововтрати під час хірургічного втручання. Але вони вважають, що ефективність застосування рідкої композиції на основі ціаноакрилатів знижується, якщо новоутвір живиться гілками ВСА. До ускладнень автори віднесли випадки збільшення перитуморозного набряку і крововилив у тканини пухлин. Такі ускладнення спостерігалися у випадках великих пухлин з раннім заповненням вен. Для запобігання закупорки вен автори рекомендують зменшення швидкості ін'єкції клейової композиції та збільшення її в'язкості [143]. Т. Yamamoto із співавторами застосовував ціаноакрилати низької концентрації для передопераційної емболізації менінгіом у 19 пацієнтів. Усі менінгіоми були успішно деваскуляризовані без будь-яких неврологічних ускладнень. У 13 випадках пухлини було вимкнено тотально. Періопераційне переливання крові знадобилося 2 пацієнтам. У 12 випадках менінгіоми було видалено тотально, у 7 — субтотально. Такі дані, на думку авторів, свідчать про ефективну і безпечну ендovasкулярну емболізацію менінгіом із застосуванням ціаноакрилатів низької концентрації – 1 : 6 в розведенні з Lipiodol (Lipiodol, Guerbet, France). Ціаноакрилати низької концентрації мають здатність глибше проникати в пухлину та менший ризик адгезії катетера [8, 152]. S. Kominami із співавторами дослідив серію з 31 пацієнта, яким була виконана передопераційна емболізація менінгіом. Під час дослідження були катетеризовані 46 пухлинних артерій, у 38 (83%) випадках засобом для емболізації були похідні ціаноакрилатів, в інших випадках були введені ПВА-частки і желатинова губка. Більшість пухлин живилися із ЗСА. Тотально деваскуляризовані пухлини були в 15 спостереженнях, 11 менінгіом деваскуляризовано субтотально [145]. М. Aihara з співавторами доповів про результати емболізації менінгіом в серії з 57 пацієнтів із застосуванням похідних ціаноакрилатів. У 89% спостережень ціаноакрилати було введено у судини пухлин.



Ангіографічно повна деваскуляризація була досягнута у 51% пацієнтів, при цьому автори не зазначали жодного випадку серйозних ускладнень [144]. Матеріал для емболізації обирають відповідно до мети емболізації, враховують при цьому судинну анатомію. Усі рідкі агенти і маленькі частки (менше 200 мкм) мають властивості проникати глибоко в дрібні судини і забезпечують досить дистальну деваскуляризацію пухлинного вузла, але при цьому збільшується ризик нецільового поширення емболізату. Для запобігання цим небажаним проявам більшість дослідників рекомендують обирати засіб для емболізації за даними суперселективної ангіографії, яка дає інформацію про калібр судин обраної ділянки та в більшості випадків про діючі міжсистемні анастомози. Також перспективними для подальшого вивчення вважаються питання комбінованого застосування засобів для емболізації з різними механізмами судинної облітерації.

### **1.5. Ускладнення ендоваскулярної емболізації**

Емболізація гіперваскуляризованих новоутворів, будучи інвазивною процедурою, пов'язана з дією на церебральні судини і може призводити до розвитку ускладнень різного ступеня важкості. При виконанні ендоваскулярної емболізації пухлин слід пам'ятати про можливість розвитку небажаних ускладнень, якими є порушення функції головного мозку або черепних нервів внаслідок потрапляння матеріалів для емболізації через анастомози у судини, що живлять здоровий мозок. Д.В. Свистов із співавторами здійснив ретроспективний аналіз результатів застосування передопераційної емболізації новоутворів головного мозку на серії з 52 пацієнтів. За результатами було зроблено висновок: передопераційна емболізація пухлин забезпечує елімінацію судинної мережі пухлин при збереженні кровопостачання здорових тканин, внаслідок чого полегшується виконання резекції. Також автори підкреслюють, що результати емболізації залежать від ступеня вибіркової катетеризації живлючих артерій, калібру

мікрокатетера, кількості судин, що живлять пухлину. Ризик застосування рідких засобів для емболізації перебільшено, і він не перевищує середньостатистичних значень, що наведені в літературі. У цій роботі було доведено, що фармакологічні тести при суперселективній катетеризації дозволяють виявляти анастомози з мозковими і невральними судинами та допомагають уникнути розвитку неврологічних порушень. На думку авторів, при пухлинах, тотальна емболізація яких неможлива внаслідок наявності декількох джерел кровопостачання, доцільно проведення суперселективної емболізації через досяжні артерії. Виникаюча при цьому облітерація судинної мережі перешкоджає перерозподілу кровотоку по мікроанастомозах у стромі пухлини і сприяє її «обезкровлюванню». Автори стверджують, що передопераційна емболізація є відносно безпечним, контрольованим, ефективним засобом профілактики інтраопераційної крововтрати і маніпуляційних ускладнень при гіперваскуляризованих пухлинах головного мозку [10].

Ускладнення, що супроводжували ендovasкулярну емболізацію інтракраніальних пухлин (серія з 317 пацієнтів, третина яких представлена пацієнтами з менінгосудинними пухлинами), аналізує О.В. Савелло у своєму дослідженні. У дослідженні було емболізовано 63 менінгіоми, ішемічні ускладнення спостерігалися у 11 пацієнтів, серед яких в 1 випадку ішемічний церебральний інсульт, 1 минуце порушення мозкового кровообігу, у 6 пацієнтів розвинулися відтерміновані неврологічні порушення, 2 випадки емболії артерій очниці м'яких тканин голови. Серед причин емболії автор називає рефлюкс препарату для емболізації, помилкове введення препарату в функціонально значущу судину; введення мікрочасток або рідкої клейової композиції в умовах надлишкового тиску при поліаферентному типі живлення, що призводить до ненавмисної емболізації в зоні кровопостачання суміжних артерій через внутрішньопухлинні анастомози, поширення препарату для емболізації по артеріо-артеріальним анастомозам. Автор виокремлює особливу форму ускладнення — відтермінований неврологічний

дефіцит, тобто розвиток або поглиблення неврологічної симптоматики, що обумовлено порушенням функції зони мозку, що прилягає до деваскуляризованої ділянки. Для всіх випадків відтермінованого неврологічного дефіциту було характерним застосування мікрочасток, ангіографічно тотальна емболізація, поява на 2–5 добу після емболізації, регрес протягом 10–24 днів і поява або збільшення перитуморозного набряку за даними МРТ. Геморагічні ускладнення емболізації спостерігалися у 4 випадках. Автор виділяє наступні особливості судинної мережі, що можуть призводити до геморагічних ускладнень: наявність у пухлині диспластично змінених судин, наявність пухлинних артеріовенозних шунтів, наявність конкуруючих джерел кровопостачання пухлини. Як стверджує автор, основним механізмом розвитку геморагічних ускладнень є різкий підйом статичного тиску в артерії. Автором запропоновано алгоритм виконання ендovasкулярної емболізації гіперваскуляризованих новоутворів, в основу якого покладені принципи досягнення максимального ефекту деваскуляризації, зниження ризику ускладнень [63, 65, 74, 75]. D.F. Carlia із співавторами проаналізував велику серію із 198 пацієнтів, які перенесли ендovasкулярну емболізацію. У більшості випадків емболізація передувала резекції, у 8 спостереженнях — радіохірургії. В інших 28 випадках емболізація була монотерапією. Ускладнення спостерігалися в 11 (5,6%) пацієнтів, 10 з них мали геморагічний характер та 1 — ішемічний. 6 пацієнтів із 10 були терміново прооперовані, їм були видалені гематома і менінгіома. Крововилив спостерігався інтратуморально, перитуморально або субарахноїдально. Ендovasкулярна емболізація судинної мережі виконувалася ПВА-частками малого розміру (45–150) в 108 (54%) випадках, 93 менінгіоми (46%) було емболізовано із застосуванням ПВА-часток від 150 до 250. Автори зазначають, що саме малий розмір часток підвищує ризик розвитку ускладнень. Механізм розвитку геморагічних ускладнень при цьому досі дискутується. На думку авторів, він може бути пов'язаний з проникненням часток в дренажні вени і закупоркою їх [153]. M. Bendszusa із

співавторами дослідив серію зі 185 пацієнтів з інтракраніальними менінгіомами, яким була виконана ендovasкулярна емболізація із застосуванням мікрочасток. Протягом 24 годин після емболізації у 12 (6,5%) пацієнтів розвилися післяемболізаційні ускладнення. У 6 з них були геморагічні ускладнення, у інших 6 — ішемічні. У 10 з цих пацієнтів застосовувалися ПВА-частки малого розміру 100–300, ще у 1 — ультрамалого 40–120 розміру. Ішемічні ускладнення були представлені 2 випадками амаврозу і 4 випадками геміпарезу, який при КТ було верифіковано як інфаркт мозку. На думку авторів, причиною ішемічних ускладнень були тромбоемболія і недооцінка артеріо-артеріальних анастомозів. Геморагічні ускладнення автори пов'язують з оклюзією дренажних вен надто малими ПВА-частками. При цьому зазначають, що великі частки, що розташовуються більш проксимально, менш ефективні як деваскуляризуючі агенти [154]. D.M. Carey з співавторами представив дослідження результатів лікування 177 пацієнтів, яким була виконана резекція інтракраніальних пухлин після емболізації судинної мережі. Ускладнення, що виникли внаслідок емболізації, спостерігалися у 6 випадках (2,9%). Це були 2 випадки диссекції і по 1 випадку інсульту, парезу *nervus facialis*, некрозу м'яких тканин голови, алергії на йод. Через малу кількість постемболізаційних ускладнень проаналізувати статистично провісники ускладнень не є можливим [32]. A. Vogt з співавторами дослідив велику серію із 107 пацієнтів, яким була виконана передопераційна емболізація із застосуванням ПВА-часток і клейової композиції. Ускладнення спостерігалися в 4 (3,7%) випадках: це були 2 інтратуморальні крововиливи, парез *nervus facialis* і некроз м'яких тканин голови, що потребував хірургічної реконструкції [31]. На думку більшості авторів, спосіб зменшення неврологічних ускладнень — це виконання суперселективної катетеризації судин дистальніше від можливих екстра-інтракраніальних анастомозів або від судин, що кровопостачають черепні нерви, ретельний підбір розміру часток для ендovasкулярної емболізації або в'язкості клейової композиції

[155—157]. Корисними і достатньо інформативними є медикаментозні тести. В літературі описані декілька методик, застосування яких передбачає ризик розвитку порушень функцій головного мозку або черепних нервів. Ряд авторів посилаються на великий досвід застосування Wada-test з введенням амобарбіталу натрію (амітал) в різні судинні басейни для визначення анастомозів, що існують між ними. Ця методика була адаптована для суперселективного введення у церебральні судини. Можливі неврологічні порушення в зоні кровопостачання артерій можуть бути визначені цим методом безпосередньо перед емболізацією. Прогностична цінність аміталового тесту достатньо висока. Так, у 40% хворих трапляються неврологічні порушення, якщо емболізація виконується при позитивному тесті. Частота неврологічних порушень при негативному аміталовому тесті коливається від 5% до 8% [158, 159].

Ендоваскулярна терапія через зовнішню сонну артерію потребує розуміння особливостей кровопостачання головного мозку і черепних нервів. З метою запобігання розвитку ускладнень рекомендовано виконання провокативних тестувань з введенням анестезуючих агентів в судини, що живлять пухлини, для подальшої емболізації. В якості тесту використовують ін'єкції лідокаїну перед емболізацією. Це є надійним індикатором можливого ризику розвитку паралічу черепних нервів після процедури емболізації. Оцінка дурального (оболонкового) кровопостачання пухлини здійснюється при введенні обох агентів (барбітурат і лідокаїн) для виключення ризику церебральної дисфункції або дисфункції черепних нервів після емболізації [160, 161]. У кожного хворого для запобігання порушення в післяемболізаційному періоді необхідно поетапно контролювати наявність типових анастомозів і артеріальне кровопостачання черепних нервів. Ускладнення передопераційної ендоваскулярної емболізації коливаються від незначних до суттєвих [162, 163]. Незначні ускладнення це транзиторні ішемічні порушення, які успішно підлягають лікуванню. Суттєві ускладнення включають ішемію мозку і паралічі нервів. Інсульт може

виникнути при потраплянні матеріалів для емболізації в вертебро-базиллярну систему через ЗСА або через існуючі анастомози між ЗСА і ВСА [164—166]. Інші ускладнення передопераційної емболізації — транзиторна афазія, синдром каротидного синуса. Ці ускладнення можуть бути мінімальними за умови ретельної оцінки результатів передемболізаційної ангиографії, провокаційного тестування [167, 168].

### **1.6. Постемболізаційний інтервал і патоморфологічні зміни в тканинах після деваскуляризації**

З того часу, як почалося застосування емболізації перед основним хірургічним етапом видалення гіперваскуляризованих пухлин головного мозку, часто виникають спори з приводу оптимального інтервалу між емболізацією і операцією. При збільшенні інтервалу між емболізацією і операцією відбувається збільшення ступеня патофізіологічних реакцій тканин, зменшення щільності тканин пухлини, що і створює умови для більш легкого їх видалення. Існують уявлення, що некроз не прогресує після 7–9 днів. Y. Kai з співавторами проаналізував найкращий час для резекції менінгіом після емболізації судинної мережі. Це дослідження базувалося на спостереженні за 42 пацієнтами з інтракраніальними менінгіомами, які отримували кровопостачання більш ніж на 50% від ЗСА. Автори використовували ефект розм'якшення пухлини для визначення оптимального інтервалу між емболізацією і резекцією пухлини. Вони стверджують, що найбільше розм'якшення пухлини відбулося за 7-9 днів після емболізації. Коли постемболізаційний інтервал перевищив 10 днів, подальшого пом'якшення не відбувалося. Збільшення інтервалу не мало сенсу [169]. A.U. Бен-Шабан в праці, що присвячена застосуванню методів інтервенційної радіології в нейроонкології, посеред інших гіперваскуляризованих пухлин розглядає також і інтракраніальні менінгіоми. При патоморфологічному дослідженні препаратів менінгіом, що були видалені після емболізації, автор

зазначає наступні характерні зміни: порушення кровообігу в тканинах пухлин, некротичні зміни в тканинах пухлин, запальні і регенераторні зміни, дистрофічні зміни у прилеглих тканинах. Типовими варіантами порушення кровообігу в пухлині після емболізації автор вважає наявність ділянок ішемії з явищами помірного повнокров'я по їх периферії, а також наявність судин, що містили маси матеріалу для емболізації. При терміні передопераційної емболізації до 2 діб спостерігалися периваскулярні лейкоцитарні інфільтрати. Автор зазначає, що набряк пухлин був виражений як в зоні обезкровлених ділянок, так і в зоні повнокров'я. При збільшенні кількості днів після емболізації зазначали збільшення ознак осередкового некрозу. На 2–4 добу після емболізації знаходили чіткі некротичні зміни в зоні ішемії пухлини. У пухлинних клітинах були відсутні ядра, спостерігався цитоліз. Гістологічна картина на 5–6 добу після емболізації характеризувалася сформованими осередками некрозу, які мали лейкоцитарний вал по периферії, в цих осередках визначалися безструктурні маси з розпадом різних розмірів і форми. Поза осередків некрозу зберігалися порушення кровообігу, що обумовлені емболами в судинах та їх тромбозом [136].

Вважається, що немає чітких клінічних критеріїв для відрізнення доброякісних, атипових і злоякісних менінгіом, при цьому наявність некрозу при гістологічних дослідженнях трактується як атиповість або злоякісність тканин, що вивчаються. Деякі автори вважають, що некроз є єдиним і найнадійнішим фактором, що передбачає рецидив менінгіоми [170—174]. У зв'язку з розвитком постемболізаційного некрозу в доброякісних менінгіомах гістоморфологи часто не в змозі визначити різновид менінгіоми після видалення. J.A. Jimenez-Heffeman з співавторами в дослідженні 2012 року проаналізував цитологічні зміни у менінгіомах, що були емболізовані. Автори дослідили 22 випадки, в 13 з них вдалося виявити зміни, що були індуковані емболізацією. Найчастіше знаходили ознаки ішемії, ядерного пікнозу і каріорексису. В одному випадку були виявлені ділянки некрозу, що зливалися. Крім того, були присутні численні макрофаги і нейтрофіли, це

мало вигляд гострої клітинної ішемії. У 4 випадках було помічено матеріал для емболізації у вигляді добро окреслених сфер, що були оточені ореолом. Типові риси, що характерні для менінгіом, були виявлені у всіх випадках. Автори зазначають, що цитологічні зміни внаслідок післяемболізаційної ішемії можуть бути схожі на атипові менінгіоми або метастази карциноми [175]. А. Perry з співавторами оцінював клініко-патологічні особливості менінгіом, які були емболізовані. Хороший результат емболізації (зменшення судинної мережі менінгіом на 75% і більше) було досягнуто в 52% випадків. Гістологічно, при дослідженні тканин менінгіом, було виявлено ознаки некрозу в 89%, ядерна атиповість — в 72%, *macronucleoli* (негабаритні ядра) — в 58%, високий мітотичний індекс — в 30%. За даними авторів значний ступінь некрозу (більш ніж 10%) був виявлений в 43% менінгіом і лише приблизно корелює з мірою ангіографічної деваскуляризації і розміром часток для емболізації. Гістологічно доброякісні менінгіоми були в 57,8%, атипові в 40,6% і анапластичні в 1,6%. Автори зазначають, що постемболізаційний некроз і компенсаторна проліферація ускладнюють гістологічну градацію [170]. К. Matsuda з співавторами проаналізував зміни, що спостерігалися після емболізації судинної мережі, на серії менінгіом. Індуковані некроз і посилена проліферація впливають на визначення гістологічного типу менінгіоми. Такі ознаки ішемії, як дрібні клітини, можуть нагадувати атипові менінгіоми, цитоплазматичні вакуолі схожі на ознаки світлоклітинних менінгіом, міжклітинні розчленування нагадують рабдоїдні менінгіоми, периваскулярні «манжети» схожі на папілярні менінгіоми. Автори підкреслюють, що діагноз гістологічних типів, перерахованих вище, у випадках емболізованих менінгіом повинен встановлюватися з обережністю. Результати гістопатологічного дослідження емболізованих менінгіом демонструють, що некроз визначався в більшості випадків. Осередки інфаркту коливалися від великих зон коагуляційного некрозу до мікроскопічних осередків некрозу з ядерними залишками,



тканинної гомогенізації і лейкоцитарної поліморфо-нуклеарної інфільтрації [176].

Таким чином, аналіз літератури демонструє розвиток наукових поглядів на гіперваскуляризовані менінгіоми. В останні десятиліття багато уваги в літературних джерелах приділяється обговоренню доцільності застосування для лікування таких пацієнтів малоінвазивних та малотравматичних методів деваскуляризації — ендоваскулярної емболізації. У зв'язку з модернізацією засобів для емболізації і розвитком сучасних катетерних систем перегляду потребують покази і протипокази до ендоваскулярної емболізації. Те, що раніше вважалося недосяжним для гарантованого виконання, в сучасних умовах може бути успішно здійснено.

У більшості літературних джерел інтракраніальні менінгіоми представлені лише як фрагмент дослідження гіперваскуляризованих новоутворів. При цьому підкреслюється, що менінгіоми з рясною васкуляризацією мають більше відмінностей, ніж спільних рис з іншими гіперваскуляризованими утвореннями. Підставою для проведення нашого дослідження стала необхідність вивчення особливостей саме гіперваскуляризованих менінгіом з урахуванням досяжності і доцільності ендоваскулярної деваскуляризації; аналізу застосування різних комбінацій засобів для емболізації та патоморфологічних змін в тканинах менінгіом на різних термінах після емболізації; порівняння перебігу і результатів хірургічної резекції гіперваскуляризованих менінгіом, що були попередньо деваскуляризовані, з тими, що лікувалися без застосування цієї методики; та необхідність дослідження віддалених результатів лікування гіперваскуляризованих менінгіом, які було попередньо емболізовано, — частоти рецидивів і продовженого росту пухлин, динаміки якості життя і функційного стану пацієнтів.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1. Характеристика матеріалу дослідження

Дослідження ґрунтується на результатах аналізу хірургічного лікування 103 пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами головного мозку, яких обстежено і проліковано у нейрохірургічному відділенні Комунального закладу охорони здоров'я «Харківська обласна клінічна лікарня — Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» (КЗОЗ «ХОКЛ-ЦЕМД та МК») та у нейрохірургічному відділенні Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1 Філії «Центр охорони здоров'я» ПАТ «Українська залізниця» з 2006 по 2016 рр.

Критерієм залучення у дослідження було наявність у пацієнтів ГВМГМ, верифікованих за даними клініко-інструментальних і морфологічних методів дослідження та оперованих із застосуванням мікрохірургічних і ендоваскулярних технологій.

Всіх пацієнтів дослідження поділено на групи і підгрупи. В I групі, яку склали 43 (41,8%) пацієнти, перед хірургічним видаленням гіперваскуляризованих менінгіом головного мозку (ГВМГМ) виконувалася передопераційна ендоваскулярна емболізація судинної мережі пухлин (ЕЕСМ). Для об'єктивізації результатів лікування хворих I групи було поділено на підгрупи в залежності від особливостей ангіоархітекtonіки пухлин і застосованого матеріалу для емболізації. Групу II склали 60 (58,3%) хворих, яким проводилося хірургічне лікування ГВМГМ без попередньої емболізації судинної мережі.

Вік пацієнтів становив від 19 до 69 років, у середньому —  $49,9 \pm 8,9$  років. Більшість хворих — 62 (60,2%) — були середнього віку від 45 до 59 років. Кількість пацієнтів молодого віку від 25 до 44 років складала 26 (25,3%) пацієнтів. У похилому віці від 60 до 74 років були 14 (13,6%) хворих. Кількість

жінок становила — 59 (57,3%), чоловіків — 44 (42,7%), що у співвідношенні склало 1 : 1,2, це є співставним з даними літературних джерел для цієї патології, менінгіоми найбільш часто зустрічаються у вікових групах від 40 до 59 років — 80% всіх випадків, у жінок частіше, ніж у чоловіків — від 1 : 1,2 до 1 : 2,8 [2, 4, 177]. Розподіл хворих за статтю та віком поданий у табл. 2.1.1.

Таблиця 2.1.1

**Розподіл пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами  
за віком та статтю**

| Стать<br>Вік        | Чоловіки |      |          |      | Жінки   |      |          |      | Всього  |      |          |      | Разом: |      |
|---------------------|----------|------|----------|------|---------|------|----------|------|---------|------|----------|------|--------|------|
|                     | І група  |      | ІІ група |      | І група |      | ІІ група |      | І група |      | ІІ група |      |        |      |
|                     | абс.     | %    | абс.     | %    | абс.    | %    | абс.     | %    | абс.    | %    | абс.     | %    | абс.   | %    |
| юнацький<br>(18–24) | 0        | 0    | 0        | 0    | 1       | 0,9  | 0        | 0    | 1       | 2,3  | 0        | 0    | 1      | 0,9  |
| молодий<br>(25–44)  | 7        | 6,8  | 6        | 5,8  | 4       | 3,9  | 9        | 8,7  | 11      | 25,6 | 15       | 25   | 26     | 25,3 |
| середній<br>(45–59) | 9        | 8,7  | 16       | 15,5 | 14      | 13,6 | 23       | 22,3 | 23      | 53,5 | 39       | 65   | 62     | 60,2 |
| похилій<br>(60–74)  | 4        | 3,9  | 2        | 1,9  | 4       | 3,9  | 4        | 3,9  | 8       | 18,6 | 6        | 10   | 14     | 13,6 |
| всього              | 20       | 19,4 | 24       | 23,3 | 23      | 22,3 | 36       | 35   | 43      | 41,7 | 60       | 58,5 | 103    | 100  |

У представленому дослідженні, патологія, що аналізується, зустрічалася переважно серед пацієнтів молодого і середнього віку від 25 до 59 років — 88 (85,5%), при більшій частоті серед жінок. Порівняння групи І і групи ІІ за віком з поправкою Йетса для чоловіків  $\chi^2=0,47$  ( $p=0,976$ ) і для жінок  $\chi^2=0,16$  ( $p=0,99695733$ ) свідчить, що групи статистично однорідні.

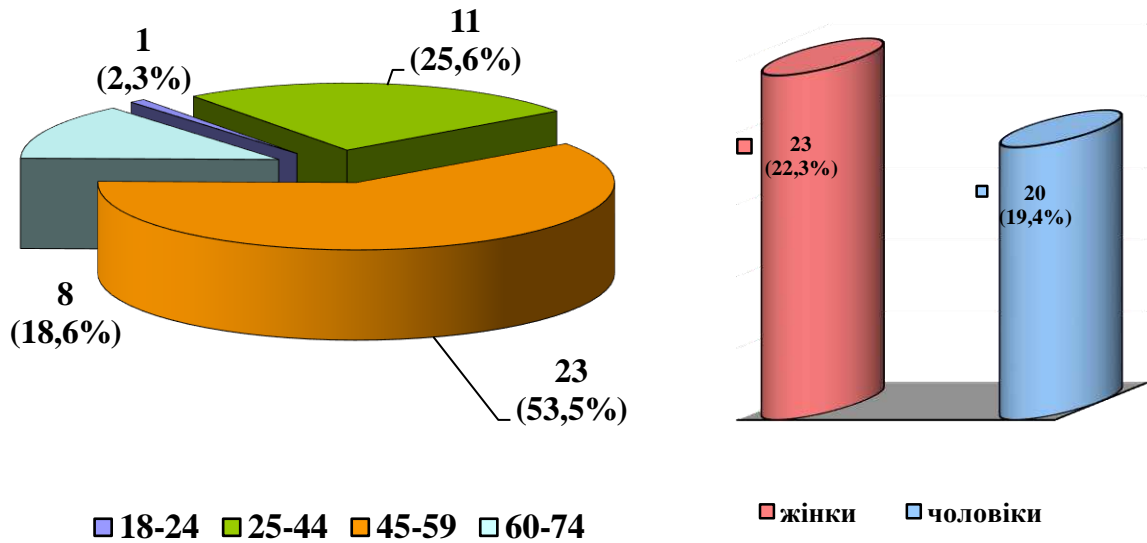


Рис. 2.1.1. Розподіл пацієнтів групи I за віком та статтю.

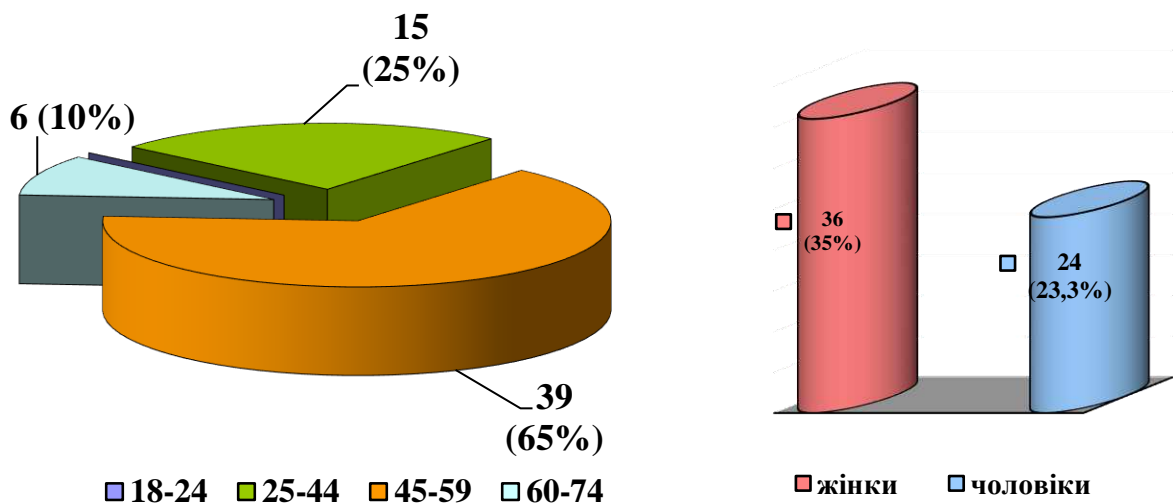
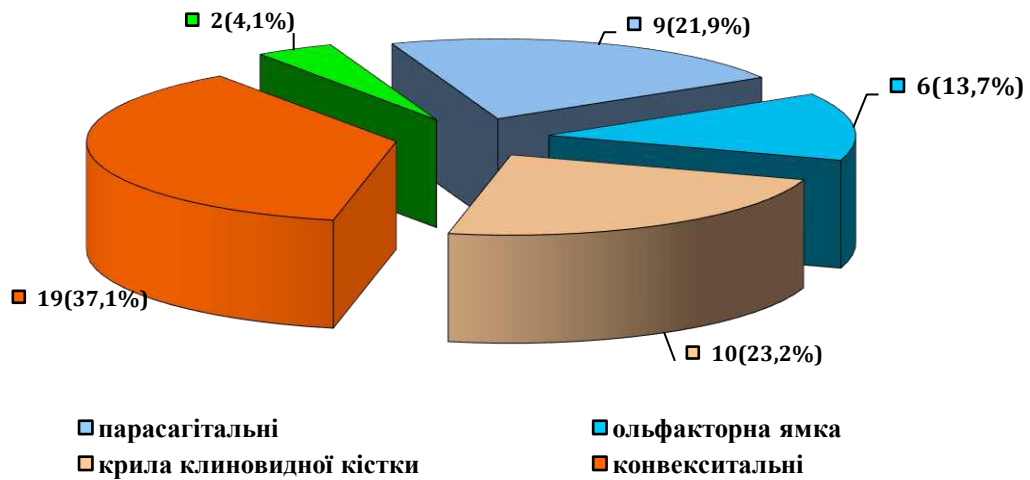
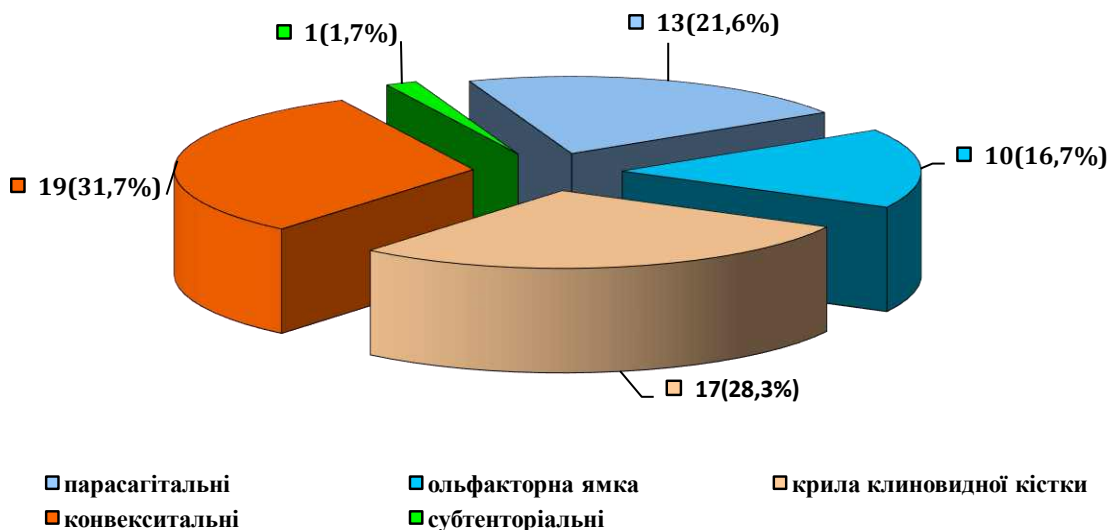


Рис. 2.1.2. Розподіл пацієнтів групи II за віком та статтю.

У дослідження були залучені пацієнти з ГВМГМ, що за локалізацією розподілилися наступним чином. Найчастіше траплялися пацієнти з базальними ГВМГМ — 16 (37,1%) пацієнтів I групи і 27 (45%) пацієнтів II групи, а також пацієнти з конвексимальною локалізацією менінгіом — 16 (37,1%) в I групі і 19 (31,7%) у II групі.



**Рис. 2.1.3. Розподіл спостережень ГВМГМ групи I за локалізацією.**



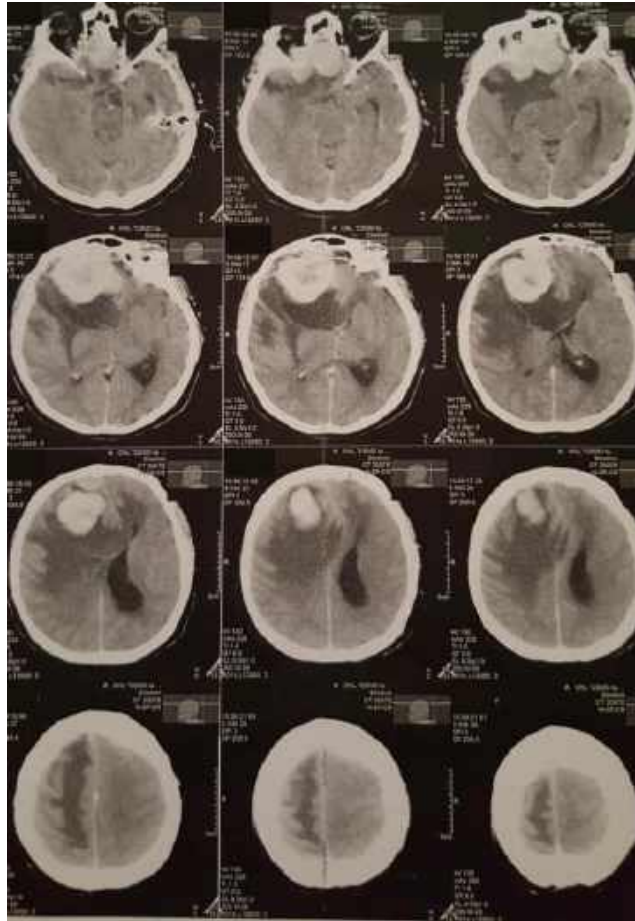
**Рис. 2.1.4. Розподіл спостережень ГВМГМ групи II за локалізацією.**

Вздовж ВСС розташовувалися ГВМГМ у 9 (21,9%) пацієнтів I групи і у 13 (21,6%) пацієнтів II групи. Субтенторіальні ГВМГМ у пацієнтів I групи були у 2 (4,1%) випадках, у II групі — в 1(1,7%) випадку (рис. 2.1.3., 2.1.4). У дослідження були включені максимально ідентичні пацієнти за віком і статтю, локалізацією ГВМГМ ( $p>0,05$ ), що свідчить про статистичну однорідність груп. Проведене порівняння I та II груп пацієнтів як за середнім арифметичним, так і за дисперсією свідчить, що групи однорідні, результати дозволяють вважати отримані дані об'єктивними з вірогідністю 95%.

## 2.2. Методи дослідження

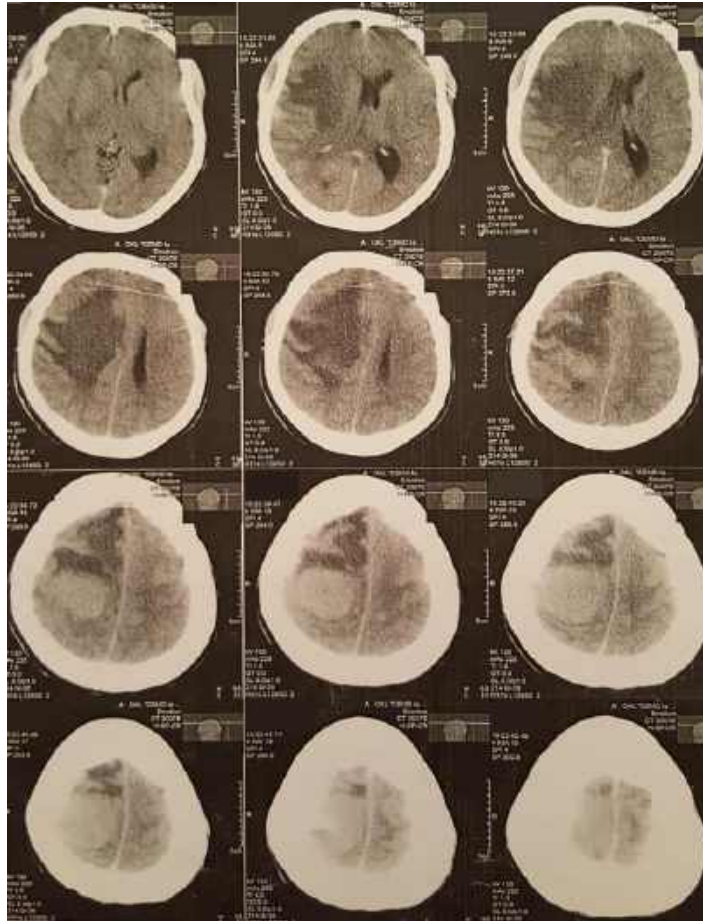
Всіх пацієнтів, задіяних у дослідженні, обстежено в умовах нейрохірургічного стаціонару згідно зі стандартами якості та клінічними протоколами надання медичної допомоги за спеціальністю „Нейрохірургія”. Стандартний комплекс лабораторних досліджень включав аналізи крові, сечі, біохімічний аналіз крові за уніфікованими методиками. З метою визначення наявності коагулопатій та профілактики пов'язаних з ними ускладнень у хворих проводили дослідження параметрів згортаючої та протизгортаючої системи крові, в тому числі час рекальцифікації плазми, протромбіновий час, фібринолітична активність крові і ретракція кров'яного згустку. При зборі анамнезу особливу увагу звертали на час появи скарг, їх характер, динаміку протягом усього періоду захворювання, оскільки це важливо для розуміння залученості функційних зон мозку в патологічний процес. Соматичний і неврологічний стан оцінювався за загальноприйнятими показниками і синдромами.

Методи нейровізуалізації реалізовано за допомогою комп'ютерного томографа CT-MAX (General Electric, США), МРТ — магнітно-резонансного томографа CONCERTO (Siemens, Німеччина) з ангіорежимом, спірального комп'ютерного томографа SOMATOM EMOTION (Siemens, Німеччина) з контрастним посиленням.



**Рис. 2.2.1. КТ з контрастним підсиленням. Спостереження №88, пацієнтка П-ва, 62 роки, історія хвороби №6457. Гіперваскуляризована менингіома передньої черепної ямки, збільшення коефіцієнта абсорбції на 25 HU.**

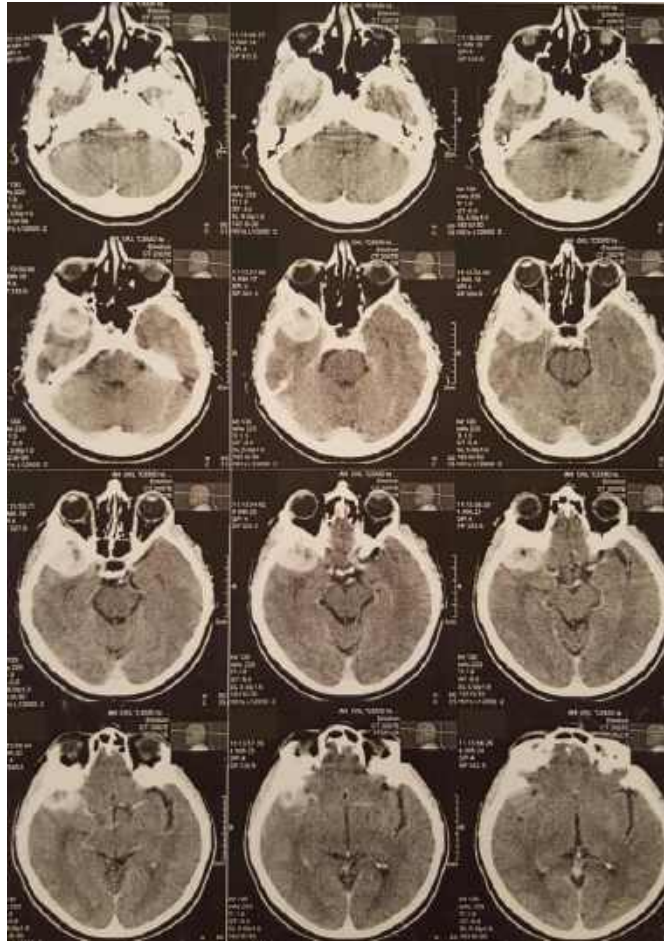
Для дослідження важливо визначення вже не етапі первинного діагнозу ступеня васкуляризації пухлини, це можливо при виконанні КТ з контрастним підсиленням по зростанню коефіцієнту абсорбції (збільшення щільності пухлини більш ніж на 20 HU при введенні контрасту) (рис. 2.2.1–2.2.4). Таке зростання коефіцієнту підсилення обумовлене наявністю власної судинної мережі менингіоми, для якої характерна висока капілярна проникність, завдяки чому спостерігається швидкий вихід контрастної речовини у строму пухлини [10, 70].



**Рис. 2.2.2. КТ з контрастним підсиленням. Спостереження №75, пацієнтка П-ка, 32 роки, історія хвороби №94694. Гіперваскуляризована менингіома тім'яної ділянки справа, збільшення коефіцієнта абсорбції на 20 НУ.**

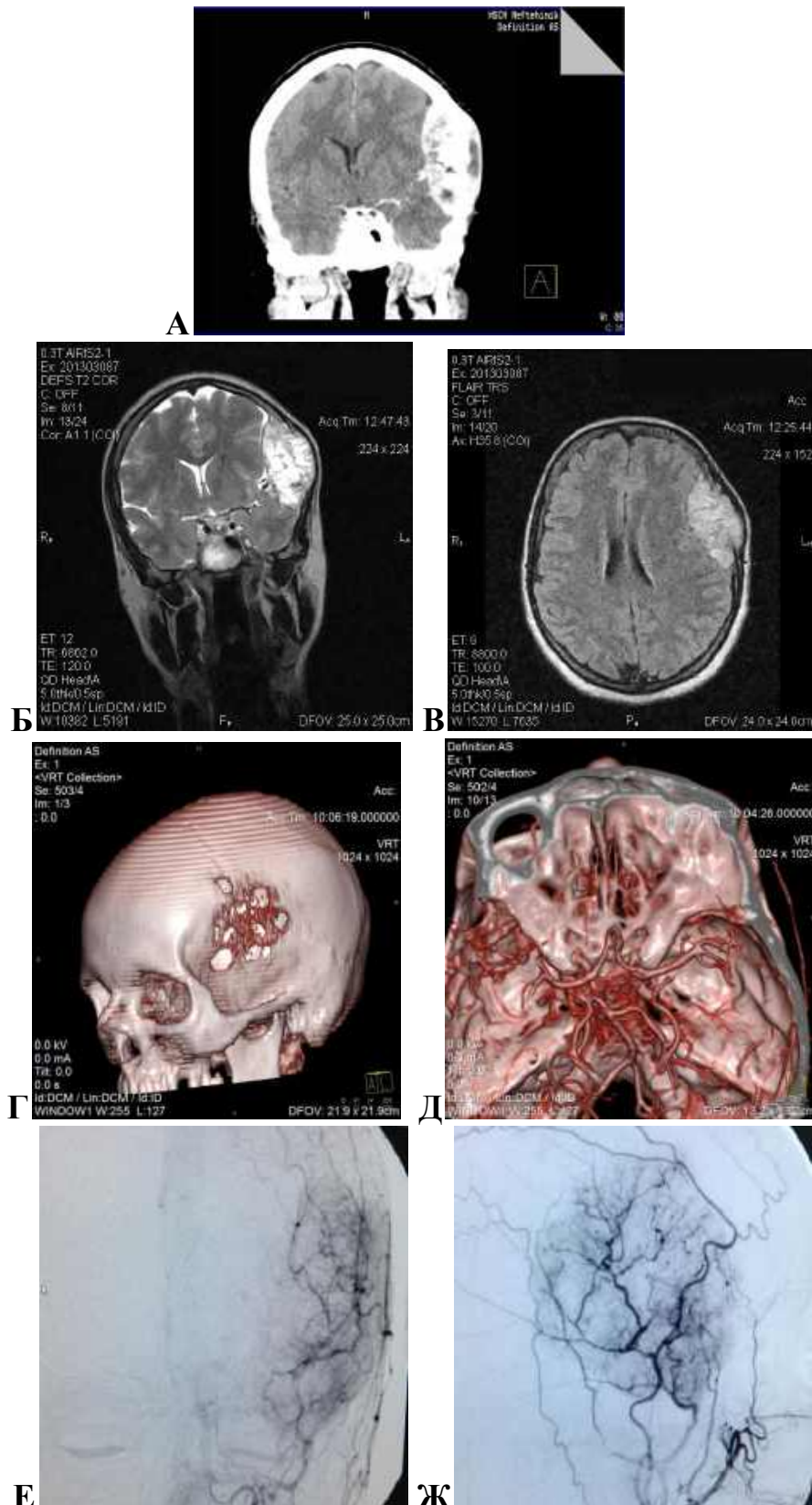
З метою первинної діагностики всім пацієнтам КТ головного мозку виконувалася на догоспітальному етапі або одразу при надходженні до стаціонару. Це необхідно для визначення локалізації менингіоми, топографо-анатомічного варіанта і співвідношення з оточуючими структурами, для планування ангіографічного дослідження. У спостереженнях ознаками ГВМГМ вважалися підвищення показників поглинання і накопичення контрастної речовини. У випадках, коли при КТ з контрастним підсиленням визначалося зростання щільності більш ніж на 20 НУ, пухлина розцінювалася як, така що має інтенсивне кровопостачання.





**Рис. 2.2.3. КТ з контрастним підсиленням. Спостереження №67, пацієнт Н-ко, 54 роки, історія хвороби №911345. Гіперваскуляризована менингіома полюсно-базальних відділів правої скроневої долі.**

КТ і МРТ доповнювали діагностичні можливості одне одного. Магнітно-резонансний томограф дозволяв детальніше оцінити межі пухлин, перитуморозного набряку і здорових тканин мозку, розташування вірогідного місця похідного росту пухлин, це дуже важливо для планування етапу резекції. Томографія з додатковими опціями, а саме з контрастуванням і ангіорежимом, давала можливість оцінити залучення у процес венозних та артеріальних судин, власну васкуляризацію пухлин (рис. 2.2.4).



**Рис. 2.2.4.** Спостереження №78, пацієнт Л-ко, 57 роки, історія хвороби №98723. КТ з контрастним підсиленням (А); МРТ (Б, В); спіральна комп'ютерна ангиографія з режимом 3D реконструкції (Г, Д); селективна ЦАГ басейна ЗСА (Е, Ж), гіперваскуляризована менингіома лівої тім'яно-скроневої ділянки.

Первинний діагноз у дослідженні встановлювався за допомогою КТ з контрастним підсиленням 100 (98%) пацієнтам, МРТ була виконана 74 (72%) хворим, МРТ з ангіографією — 39 (38%) хворим.

Всім пацієнтам дослідження виконано селективну церебральну ангіографію (ЦАГ). Під час селективної ЦАГ визначалися ступінь васкуляризації менінгіом, тип і особливості кровопостачання, взаємовідношення із судинними басейнами головного мозку. ЦАГ виконувалася на ангіографічному апараті AXIOM ARTIS (Siemens, Німеччина). Використовувалися діагностичні катетери 4–6 F. Окремо здійснювалася катетеризація і ангіографія басейнів ВСА та ЗСА, вертебро-базиллярного басейну. В якості контрастної речовини застосовувалися неіонні препарати «Ультравіст-300», «Візіпак-320», Омніпак-300». Кількість контрастної речовини та швидкість її введення розраховували згідно з існуючими методиками церебральної ангіографії. ЦАГ виконували у стандартних проекціях (прямій і боковій) та косих проекціях (правій і лівій під кутом 45 градусів). Після визначення джерела кровопостачання і особливостей судинної анатомії ГВМГМ виконувалася суперселективна катетеризація та ангіографія окремих гілок ЗСА, ВСА (рис. 2.2.5).



**Рис. 2.2.5. Селективна, суперселективна ЦАГ, гіперваскуляризована менінгіома потиличної ділянки. Спостереження №74, пацієнтка А-ва, 55 років, історія хвороби №93012.**

Селективна, суперселективна ЦАГ давала змогу уточнити судинну анатомію ГВМГМ: артеріальні басейни, що беруть участь у живленні менингіоми; наявність і кількість судин пухлини, їх досяжність для катетеризації; тип кровопостачання ГВМГМ; наявність значущих анастомозів із судинами, що живлять здорові тканини мозку; досяжність для катетеризації магістральних судин. Усе це використовувалося для оцінки доцільності і можливості ЕЕСМ, а також для вибору способу й тактики її виконання.

Ендоваскулярні втручання виконувалися в рентгенівському операційному блоці, із залученням рентгеноконтролю, режиму ROADMAP, в умовах системної гепаринізації та постійного моніторингу соматичного і неврологічного статусу пацієнта. Застосовувалися методи ендоваскулярних втручань і засоби їх матеріально-технічного забезпечення, дозволені до використання в Україні. В якості матеріалів для емболізації використовували: рідку клейову композицію на основі ціаноакрилату у суміші з жиророзчинною контрастною речовиною в розведенні 1 : 2 – 1 : 8; комбінацію клейової композиції на основі ціаноакрилату з сумішшю часток гемостатичної желатинової губки; поетапне введення часток ПВА з сумішшю часток гемостатичної желатинової губки. Результати ЕЕСМ оцінювали за допомогою контрольної ангіографії, оцінювалася тотальність деваскуляризації.

Всім пацієнтам дослідження виконано хірургічне видалення ГВМГМ за загальноприйнятими правилами сучасної мікронейрохірургії. В післяопераційному періоді пацієнти проходили лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, в перші 3 доби після хірургічного втручання всім пацієнтам призначалася контрольна КТ головного мозку. Всі пацієнти виписувалися із нейрохірургічного стаціонару під нагляд невропатолога, онколога за місцем проживання. Через 4–12 місяців після хірургічного втручання пацієнти проходили контрольний огляд з КТ або МРТ головного мозку.

### 2.3. Морфологічні методи дослідження

Морфологічні дослідження операційного матеріалу пацієнтів з ГВМГМ виконувалися на кафедрі патологічної анатомії Харківського національного медичного університету МОЗ України, в ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України». Матеріал для патоморфологічного дослідження брали під час хірургічного видалення пухлини, гістологічна верифікація здійснювалася згідно критеріїв ВООЗ (2016) [35].

Для морфологічного дослідження фрагменти пухлинної тканини фіксували в 10% розчині забуферованого (нейтрального) формаліну, потім піддавали стандартній проводці через спирти зростаючої концентрації, рідину Никифорова (96% спирт та діетиловий ефір у співвідношенні 1 : 1), хлороформ, після чого заливали парафіном. З приготовлених у такий спосіб блоків робили серійні зрізи товщиною 4–5 × 10–6 м. Морфологічна обробка включала комплекс гістологічних методів. У всіх випадках використовували рутинні методи забарвлення гематоксиліном та еозином, а також забарвлення пікрофуксином за Ван Гізоном, за Маллорі. Кожен досліджуваний випадок піддавали оглядовій мікроскопії, при якій давали загальну оцінку стану досліджуваних тканин: оцінювали наявність і характер розладів кровообігу та реактивних змін, стан мікроциркуляторного русла, виявляли зміни, які зумовлені застосуванням різних засобів для емболізації.

За допомогою методів забарвлення за Ван Гізоном і за Маллорі оцінювали стан стромально-судинного компонента пухлини і ступінь вираженості склеротичних процесів. При цьому методом за Ван Гізоном колагенові волокна сполучної тканини забарвлюються кислим фуксином у червоний колір, методом Маллорі колагенові волокна аніліновим синім фарбуються у темно-синій колір, а еластичні волокна кислим фуксином — у червоний.

Гістологічні методики виконувалися за прописами, викладеними в інструкціях та згідно зі стандартами якості та протоколами відповідності щодо гістоморфологічних досліджень. Комплекс морфологічних досліджень проводили на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програм Olympus DP-Soft (Version 3 : 1) та Microsoft Excel.

#### **2.4. Методи оцінки результатів**

Оцінки потребували результати емболізації судинної мережі ГВМГМ. Для цього використовували динамічний аналіз клініко-неврологічного спостереження, дані ЦАГ і методів нейровізуалізації. Найбільш об'єктивне уявлення про стан кровотоку і відповідно його зміни дає ЦАГ.

Визначення «тотальна емболізація» використовували за повної відсутності контрастування власної судинної мережі пухлини за даними контрольної ангіографії. «Субтотальною» вважалася така емболізація, у разі якої досягали виключення з кровотоку біля 70% об'єму пухлини. У випадках деваскуляризації меншої частки пухлини емболізація позначалася як «часткова».

При оцінці результатів хірургічного втручання порівнювали інтраопераційну крововтрату, потребу в гемотрансфузії в периопераційному періоді, радикальність резекції ГВМГМ (за D. Simpson, 1957) (табл. 2.4.1). У клініці для опису ступеня радикальності видалення ГВМГМ використовували визначення: тотальне (тип 1, тип 2 за D. Simpson), субтотальне (тип 3 за D. Simpson) та часткове (тип 4, тип 5 за D. Simpson) видалення. Аналізувалася частота інтраопераційних ускладнень і тривалість післяопераційного лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії.

Таблиця 2.4.1

**Шкала, що була запропонована D. Simpson (1957), для визначення ступеня радикальності видалення менингіом**

|       |   |
|-------|---|
| Тип 1 | макроскопічне повне видалення пухлини з резекцією ТМО в місці похідного росту та резекцією всієї ураженої кістки                        |
| Тип 2 | макроскопічне повне видалення пухлини з коагуляцією ТМО в місці похідного росту   |
| Тип 3 | макроскопічне повне видалення пухлини без резекції або коагуляції ТМО в місці похідного росту та/або без резекції всієї ураженої кістки |
| Тип 4 | часткове видалення пухлини  |
| Тип 5 | біопсія або декомпресія   |

Порівняльний аналіз показників якості життя і неврологічного стану пацієнтів здійснений за допомогою шкали Карновського (D.A. Karnofsky, J.H. Burchenal, 1949), ECOG – ВООЗ (Eastern Cooperative Oncology Group) [178, 179, 180] (табл. 2.4.2) і модифікованої шкали Ренкіна (Modified Rankin Scale — mRS, van Swieten et al. 1988) [181], що традиційно використовуються в нейроонкології (табл. 2.4.3). Ці шкали засновані на об'єктивній оцінці функціонального стану хворого лікарем та полегшують статистичний аналіз груп спостережень.

Таблиця 2.4.2

**Шкала Карновського і ECOG-BOOЗ**

| Шкала ECOG-BOOЗ  |   |     | шкала Карновського   |
|--|---|-----|--|
| Нормальна активність   | 0 | 100 | Стан нормальний, скарг немає   |
| Є симптоми захворювання, але ближче до нормального стану                               | 1 | 90  | Здатний до нормальної діяльності, незначні симптоми або ознаки захворювання              |
|  |   | 80  | Нормальна активність з напругою  |
| Більше ніж 50% денного часу проводить не у ліжку, але іноді потребує відпочинку лежачи | 2 | 70  | Обслуговує себе самостійно, проте не здатний до нормальної діяльності чи активної роботи |
|  |   | 60  | Іноді потребує допомоги, але здатний сам задовольняти більшу частину своїх потреб        |
| Потребує перебування у ліжку більше ніж 50% денного часу                               | 3 | 50  | Потребує значної допомоги та медичного обслуговування                                    |
|  |   | 40  | Інвалід. Потребує спеціальної допомоги. В тому числі — медичної.                         |
| Не здатний обслуговувати себе. Прикований до ліжка.                                    | 4 | 30  | Важка інвалідність, показана госпіталізація, хоча смерть не очікується                   |
|  |   | 20  | Важкий хворий. Госпіталізація необхідна. Необхідне активне лікування                     |
| Помирає  | 0 | 10  | Помирає  |



Таблиця 2.4.3

**Модифікована Шкала Ренкіна (Modified Rankin Scale – mRS)**

| Оцінка | Опис   |
|--------|--|
| 0      | Відсутність симптомів  |
| 1      | Відсутність суттєвої функціональної неспроможності, незважаючи на наявність симптомів, здатність до виконання повсякденних обов'язків та буденної активності     |
| 2      | Легке порушення функціональної спроможності; нездатність до минулої активності, але збережена здатність до обслуговування власних потреб без сторонньої допомоги |
| 3      | Помірне порушення функціональної спроможності, необхідність деякої сторонньої допомоги, збережена здатність ходити без сторонньої допомоги                       |
| 4      | Помірно-тяжке порушення функціональної спроможності; нездатність ходити без сторонньої допомоги і самостійно задовольняти фізіологічні потреби                   |
| 5      | Важка функціональна неспроможність; «прикутість» до ліжка, нетримання сечі та калу; потреба в постійному нагляді та увазі  |
| 6      | Смерть   |

У сучасній медицині оцінка якості життя хворих обов'язково передбачає врахування думки пацієнта. Для формалізації різних складових якості життя використовують опитувальники. Вивчення якості життя пацієнтів у дослідженні здійснювалося методом самоанкетування з використанням офіційної версії опитувальника "Короткий опитувальник оцінки статусу здоров'я" Medical Outcomes Study Short Form-36 (MOS SF-36) (J.E. Ware, M. Kosinski, S.D. Keller The Health Institute, New England Medical Center. Boston, 1994) [182, 183]. Хворим було роз'яснено цілі анкетування, вони були поінформовані про те, що дані, отримані під час опитування, не можуть бути розголошені і будуть використані лише для проведення цього дослідження. Фізичний статус характеризували такі показники: фізична активність, роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності, біль, загальне здоров'я, життєздатність. Психосоціальний статус відображали

наступні п'ять параметрів: роль емоційних проблем в обмеження життєдіяльності, соціальна активність, психічне здоров'я, загальне здоров'я, життєздатність. Показники — загальне здоров'я і життєздатність — визначаються як фізичним, так і психічним статусом пацієнта. Параметри загальної якості життя оцінювалися за 100-бальною шкалою, чим вище якість життя, тим вище показник (додаток 1).

У віддаленому післяопераційному періоді проаналізована частота виникнення рецидивів або продовженого росту ГВМГМ в залежності від ступеня злоякісності і радикальності видалення, тривалість безрецидивного періоду.

## 2.5. Методи статистичної обробки

Під час статистичного опрацювання результатів використовували методи варіаційної статистики з обчисленням середнього ( $M$ ), його похибки ( $m$ ), середньоквадратичного відхилення ( $\sigma$ ). Достовірність відмінності ( $p$ ) визначалася з таблиць спряженості в залежності від об'єму вибірки за критерієм  $\chi^2$  (та поправкою Йетса, якщо кількість хворих хоча б в одній групі порівняння була менше 5) або точним критерієм Фішера. Достовірність різниці між порівнюваними показниками проводили за критерієм Стюдента з урахуванням різниці дисперсій в групах і рівнем достовірності не нижче 95% ( $p < 0,05$ ).

Структурний збір даних був переведений в електронні таблиці. Перед початком аналізу була розрахована описова статистика (графічний аналіз розподілу даних, дослідження законів розподілу даних, розрахунок основних статистичних характеристик — середнього значення, стандартного відхилення, стандартної помилки, медіани, мінімального і максимального значень). Описові характеристики представлені у вигляді "середнє стандартне" відхилення для нормально розподілених даних, відсоток (нижня межа 95% ДІ; верхня межа 95% ДІ) для категоріальних даних з обчисленням

довірчих інтервалів за формулою Вільсона. Для статистичної перевірки гіпотез про рівність числових характеристик вибірових розподілів використовувався критерій Манна-Уїтні, проводився розрахунок з побудовою 95% довірчого інтервалу для зміщення. Перевірка статистичних гіпотез проводилася при критичному рівні значущості  $p=0,05$ , тобто відмінність вважалася статистично достовірною, якщо  $p<0,05$ .

У даному розділі описано загальну характеристику використаного матеріалу, критерії залучення у дослідження. Наведена структура груп хворих за віком, статтю та локалізацією ГВМГМ. Описані клініко-інструментальні методи обстеження. Визначено основні параметри, які оцінювались за результатами проведених обстежень. Представлено загальний план обстеження і лікування пацієнтів з ГВМГМ, загальний план ангіографічного дослідження і ендovasкулярного втручання.

Також представлені шкали, за якими проводилась оцінка результатів хірургічного лікування хворих.

Окремо приведено перелік статистичних методик розрахунку отриманих даних.

## РОДІЛ 3

### ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНА ЕМБОЛІЗАЦІЯ СУДИННОЇ МЕРЕЖІ ГІПЕРВАСКУЛЯРІЗОВАНИХ МЕНІНГІОМ

#### 3.1. Обстеження груп хворих

З урахуванням застосування методик, що запропоновані в роботі, всі пацієнти поділені на групи і підгрупи. 43 (41,7%) хворих, яким виконано передопераційну ЕЕСМ, склали I групу. До II групи увійшли 60 (58,3%) хворих, яким видалення ГВМГМ проводилося без попередньої емболізації. В I групі найчастіше зустрічалися базальні ГВМГМ — 16 (36,9%) випадків, з них 6 (13,9%) мали похідний ріст з ольфакторної ямки та 10 (23,2%) — з крил клиноподібної кістки. Друге місце за частотою посідали конвексимальні ГВМГМ — 16 (37,1%) спостережень. Пацієнтів з парасагітальними ГВМГМ в I групі було 9 (21,9%), і лише 2 (4,1%) з ГВМГМ субтенторіального розташування. В II групі найчастіше зустрічалися ГВМГМ також базального розташування — 27 (45%) спостережень. Конвексимальні ГВМГМ займали друге місце — 19 (31,7%) випадків. Парасагітальні і субтенторіальні ГВМГМ в II групі зустрічалися у 13 (21,6%) і 1 (1,7%) пацієнтів відповідно. Парасагітальні ГВМГМ в залежності від місця їх локалізації поділено на менінгіоми передньої, середньої та задньої третини ВСС, менінгіоми з розташуванням у задній третині ВСС у дослідженні не були представлені.

З таблиці 3.1.1 видно, що у дослідження включені максимально ідентичні пацієнти за локалізацією ГВМГМ ( $p > 0,05$ ), що свідчить про те, що групи достовірно не відрізняються, тобто вони статистично співставні.

Таблиця 3.1.1

**Розподіл спостережень ГВМГМ за локалізацією**

| Локалізація менінгіом |                          | Кількість спостережень |      |                  |      |
|-----------------------|--------------------------|------------------------|------|------------------|------|
|                       |                          | І група<br>n=43        |      | ІІ група<br>n=60 |      |
|                       |                          | абс.                   | 100% | абс.             | 100% |
| парасагітальні        | передня третина          | 6                      | 13,7 | 5                | 8,3  |
|                       | середня третина          | 3                      | 8,2  | 8                | 13,3 |
| конвекситальні        |                          | 16                     | 37,1 | 19               | 31,7 |
| базальні              | ольфакторна ямка         | 6                      | 13,7 | 10               | 16,7 |
|                       | крила клиновидної кістки | 10                     | 23,3 | 17               | 28,3 |
| субтенторіальні       |                          | 2                      | 4,1  | 1                | 1,7  |

Скарги і клінічні прояви, як правило, залежали від розташування ГВМГМ. Спостерігалися осередкові, загально мозкові симптоми, лікворно-гіпертензійний синдром різного ступеня та/або епілептичні пароксизми (фокальні, генералізовані) (табл. 3.1.2.). Групи достовірно не відрізняються, вони статистично співставні. Це свідчить, що в дослідження були включені максимально ідентичні пацієнти ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 3.1.2

**Скарги і неврологічні симптоми, що спостерігалися у пацієнтів з  
ГВМГМ**

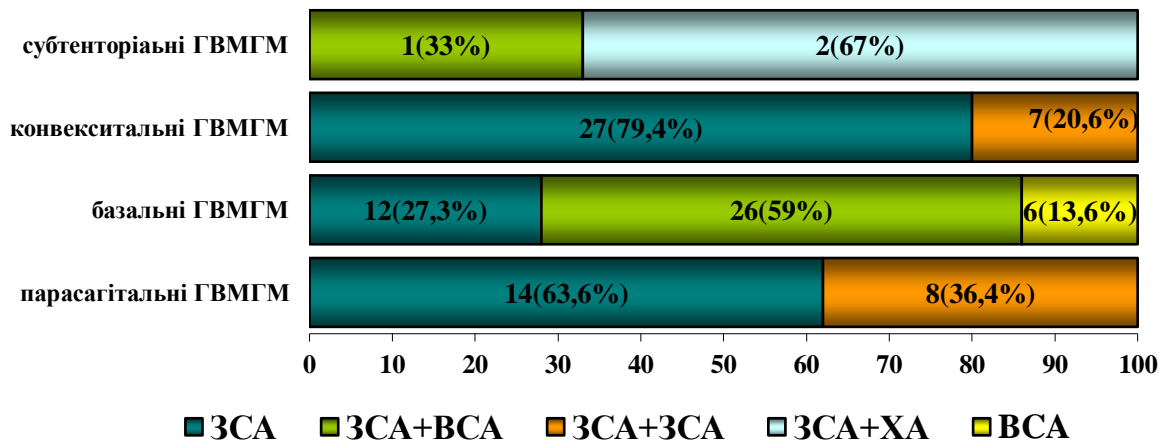
| Скарги і неврологічні симптоми             | I група |      | II група |      | t<br>(p>0,05)<br>(t <sub>кр.</sub> =1,984) | Всього |      |
|--|---------|------|----------|------|--|--------|------|
|  | абс.    | %    | абс.     | %    |  | абс.   | %    |
| головний біль                              | 43      | 100  | 60       | 100  | —  | 103    | 100  |
| парези/плегії                              | 19      | 45,2 | 24       | 40   | 0,53                                       | 43     | 41,7 |
| генералізовані судоми                      | 9       | 20,5 | 12       | 20   | 0,06                                       | 21     | 20,3 |
| фокальні судоми                            | 20      | 46,6 | 28       | 46,7 | 0,01                                       | 48     | 46,6 |
| афазія                                     | 5       | 10,9 | 9        | 15   | 0,62                                       | 16     | 15,5 |
| атаксія                                    | 9       | 20,5 | 21       | 35   | 1,68                                       | 30     | 29,1 |
| розлади поведінки                          | 10      | 21,9 | 21       | 35   | 1,49                                       | 31     | 30,1 |
| порушення свідомості<br>різного рівня      | 6       | 13,7 | 17       | 28,3 | 1,87                                       | 23     | 20,3 |
| зниження гостроти зору                     | 12      | 27,3 | 15       | 25   | 0,27                                       | 28     | 26,3 |
| ністагм                                    | 31      | 72,6 | 49       | 81,7 | 1,09                                       | 80     | 77,6 |
| набряк дисків зорових<br>нервів            | 20      | 45,2 | 31       | 51,7 | 0,66                                       | 51     | 48,1 |
| розлади з боку черепно-<br>мозкових нервів | 5       | 12,3 | 9        | 15   | 0,40                                       | 14     | 13,5 |
| порушення пам'яті                          | 40      | 93,1 | 55       | 91,7 | 0,27                                       | 95     | 92,5 |

### **3.2. Особливості кровопостачання гіперваскуляризованих менінгіом**

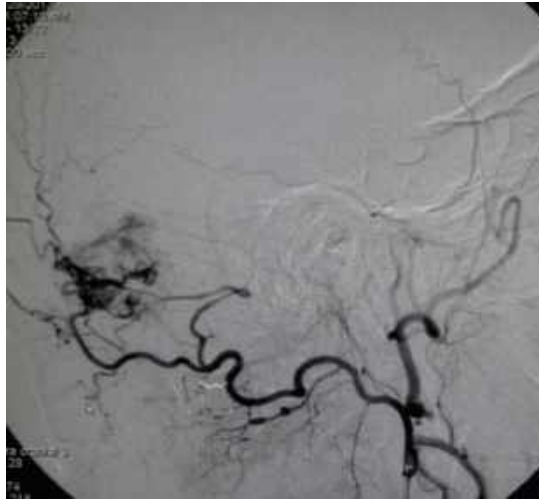
Проведений аналіз результатів селективної, суперселективної ЦАГ показав, що найчастіше ГВМГМ кровопостачалися з басейну ЗСА одного боку — 53 (51,5%) випадків, одночасно з басейну ЗСА і басейну ВСА отримували живлення 27 (26,2%) ГВМГМ та одночасно з басейнів ЗСА двох боків — 15 (14,6%) ГВМГМ. Ізольовано з ВСА постачалися кров'ю 6 (5,8%) менінгіом медіальних відділів крила клиноподібної кістки. З

басейнів ЗСА та гілками хребтової артерії (ХА) кровопостачалися ГВМГМ в 2 (1,9%) спостереженнях.

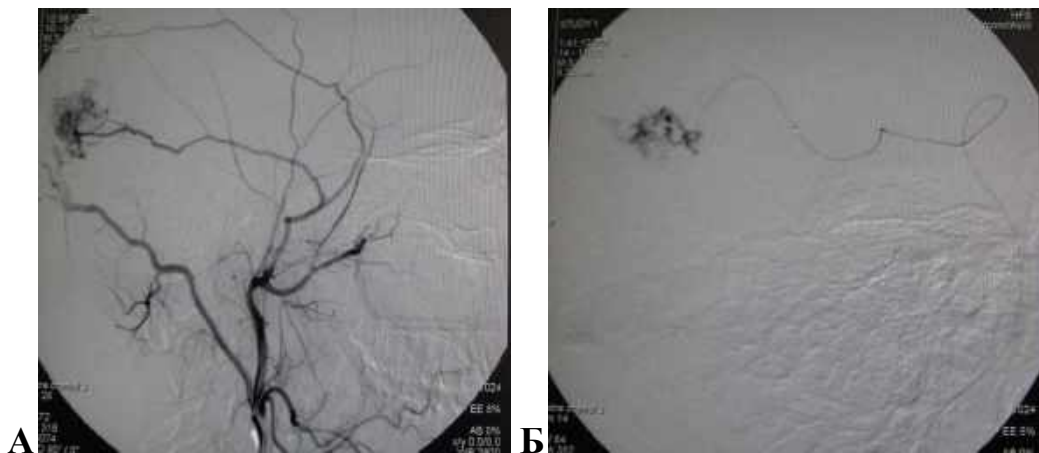
Більшість парасагітальних ГВМГМ — 14 (63,6%) — отримували живлення з басейну ЗСА, і 8 (36,4%) кровопостачалися одночасно з басейнів ЗСА з двох боків. Більшість базальних ГВМГМ живилися з басейнів ВСА та ЗСА одного боку — 26 (59%), ізольовано з басейну ЗСА — 12 (27,3%) ГВМГМ, з басейну тільки ВСА — 6 (13,6%). Конвексیتالні ГВМГМ мали два джерела кровопостачання — ЗСА або обидві ЗСА — 27 (79,4%) і 7 (20,6%) відповідно. Розподіл ГВМГМ за джерелом кровопостачання наведено на рис. 3.2.1.



**Рис. 3.2.1. Розподіл ГВМГМ різних локалізацій за найбільш значущими джерелами кровопостачання.**



**Рис. 3.2.2. Селективна ЦАГ басейну ЗСА (бокова проекція).  
Спостереження №76, пацієнтка 3-ва, 51 рік, історія хвороби №95072.  
Гіперваскуляризована менингіома ЗЧЯ, що має поліаферентний  
магістральний тип живлення.**

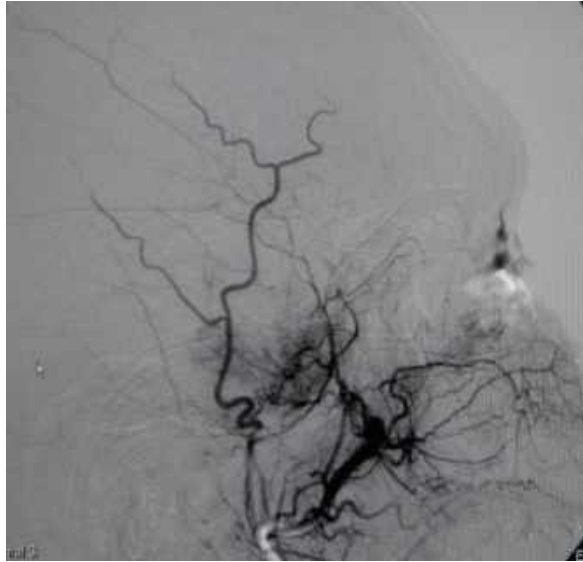


**Рис. 3.2.3. А — селективна ЦАГ басейну ЗСА (бокова проекція).  
Гіперваскуляризована менингіома тім'яної ділянки, моноаферентний  
магістральний тип живлення; Б — суперселективна ЦАГ.  
Спостереження №79, пацієнт Х-ко, 58 років, історія хвороби №98882.**

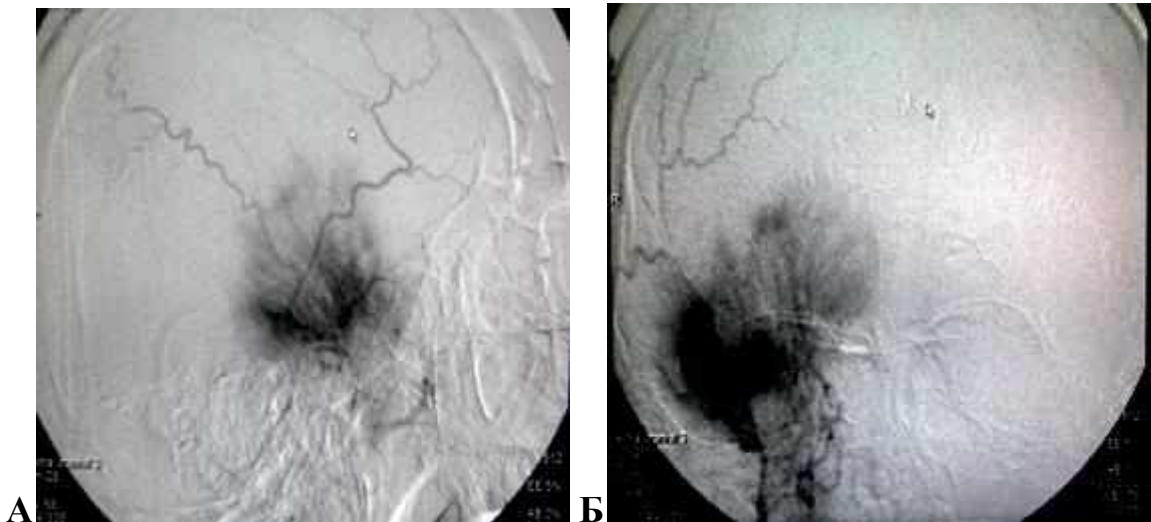
Важливим для подальшої ЕЕСМ є розподіл ГВМГМ за типом кровопостачання. А саме на ті, що мають магістральний тип кровопостачання, тобто пухлинні артерії співставного або більшого калібру, ніж нормальні церебральні судини, та мають ознаки кровотоку високої інтенсивності і зберігають свій калібр на всьому протязі до вузла пухлини (рис. 3.2.2, рис. 3.2.3). Та на ті, що мають розсипний тип розгалуження



артерій. Живлення таких ГВМГМ здійснюється розгалуженою мережею досить дрібних судин, з ознаками кровотоку різного ступеня інтенсивності (рис. 3.2.4, рис. 3.2.5).



**Рис. 3.2.4. Селективна ЦАГ басейну ЗСА (бокова проекція). Спостереження №77, пацієнт К-ий, 54 роки, історія хвороби №96137. Гіперваскуляризована менингіома крила клиноподібної кістки, перевага розсипного типу розгалуження артерій.**



**Рис. 3.2.5. Селективна ЦАГ басейну ЗСА (А — передньо-задня проекція, Б — бокова проекція). Спостереження №46, пацієнт П-ін, 44 роки, історія хвороби №14009. Гіперваскуляризована менингіома крила клиноподібної кістки, розсипний тип розгалуження артерій.**

### **3.3. Ендоваскулярна емболізація судинної мережі гіперваскуляризованих менінгіом**

Підготовка до ЕЕСМ починалася з інформування пацієнта в доступній формі про етапи маніпуляції, роз'яснення особливостей поведінки під час процедури. Напередодні маніпуляції пацієнтам проводили премедикацію. У більшості випадків процедуру проводили під місцевою анестезією з метою збереження мовного контакту з пацієнтом для своєчасного виявлення різних побічних явищ, таких як головний біль, зорові порушення, порушення свідомості, ангіоспазм, та прийняття відповідних заходів профілактики і лікування. Протягом усього часу виконання ендоваскулярного втручання пацієнту контролювали електрокардіограму, рівень оксигенації крові, рівень артеріального тиску. Процедуру виконували в рентгеноопераційному блоці, який обладнаний комплексом апаратури, яка дозволяє здійснювати всі ендоваскулярні маніпуляції. В більшості випадків ЕЕСМ виконували одразу після ангіографічного дослідження. Для цього діагностичний катетер змінювали на направляючий. Це роблять для забезпечення достатньо жорсткої і надійної підтримки в судинному руслі системи мікрокатетер-струна та для запобігання травмування внутрішньої стінки артерії при навігації під час операції. Оскільки зазвичай доводилося стикатися з різноманітністю варіантів анатомії загальної сонної артерії і судин, які відходять від дуги аорти, при виборі направляючого катетера брали до уваги його довжину, внутрішній і зовнішній діаметри (OD, ID), форму дистальної частини, а також жорсткість (більша жорсткість ускладнює навігацію, але забезпечує більшу стійкість). У нашому дослідженні були використані направляючі катетери 5–6 F. Керування направляючими катетерами у судинному руслі здійснювалося по струнах 0,032", 0,35" або 0,038" довжиною 150–260 см з прямим або фігурним кінчиком. З цього моменту усі ендоваскулярні маніпуляції виконувалися в умовах системної гепаринізації.

Після вибору задовільної позиції направляючого катетера встановлювали систему мікрокатетера з діаметром менше 0,021". Мікрокатетери використовували для суперселективного доступу в дрібні гілки зі складною анатомією. Потікоскеровані катетери розроблені для доставки композиції для емболізації в цільову судину. Обираючи мікрокатетер, брали до уваги його сумісність з агентом для емболізації. Для емболізації рідкими композиціями на основі Н-бутилціаноакрилата (НБЦА) використовувалися такі катетери: Prowler 1,7–1,9–2,3F (Codman), MAGIC 1,2–1,5–1,8 F, VASCO 10-18, Sonic 1,2–1,5 F (Balt), Headvay 1,9 F (Microvention).

Мікропровідники, що були використані в роботі: Agility (Codman), Sorcerer 0.007"-0.012" (Balt). Максимально очікуваний ефект від емболізації залежав не тільки від вибору агента для емболізації, а й від зваженого підбору системи мікропровідник-мікрокатетер. При виборі ми брали до уваги судинний басейн, на якому виконувалося втручання; анатомічні особливості артерій, що мали бути катетеризовані і емболізовані, фізико-хімічні властивості речовин, що використовувалися для ЕЕСМ.

Усім пацієнтам I групи виконана селективна та/або суперселективна катетеризація з подальшою емболізацією пухлинних артерій (табл. 3.3.1). Найчастіше цільовою судиною мережі ГВМГМ обрано артерії басейну ЗСА: а. maxillaris — у 17 випадках, а. meningea media катетеризована в 13 випадках, а. temporalis profunda гілка а. maxillaris — у 7 випадках. У 5 випадках а. meningea media емболізована з двох боків одночасно. У 16 спостереженнях а. occipitalis оцінювалася як значуща для живлення ГВМГМ. Під час однієї сесії виконувалася катетеризація і емболізація декількох судин, найчастіше це була а. meningea media в поєднанні з іншими гілками а. maxillaris. Разом з гілками а. occipitalis додатково катетеризувалася і емболізувалася а. pharyngea ascendens — у 4 випадках. Серед судин ВСА метою суперселективної катетеризації і емболізації ставав гіпертрофований

tr.meningohypophysialis — у 4 пацієнтів. У 2 випадках значущими судинами визнано і емболізовано артерії ВББ гілки a. vertebralis [184].

Таблиця 3.3.1

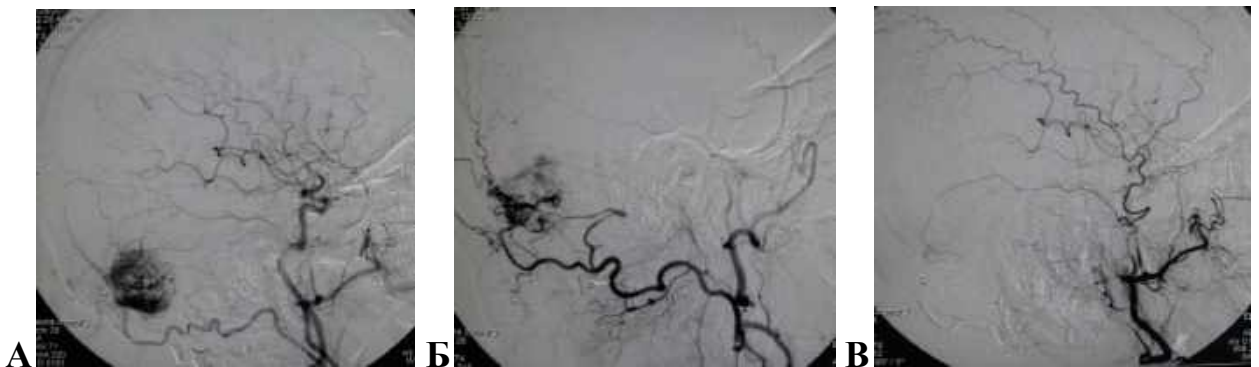
## Судини ГВМГМ, що підлягали емболізації

| Цільова судина |   | Кількість катетеризацій |                       |                       |        |
|----------------|---|-------------------------|-----------------------|-----------------------|--------|
|                |   | підгрупа<br>I А<br>19   | підгрупа<br>I Б<br>10 | підгрупа<br>I В<br>14 | всього |
| ЗСА            | a. maxillaris                           |                         | 7                     | 10                    | 17     |
|                | a. maxillaris<br>a. meningea media      | 13                      |                       |                       | 13     |
|                | a. maxillaris<br>a. temporalis profunda | 7                       |                       |                       | 7      |
|                | a. pharyngea ascendens                  |                         | 2                     | 2                     | 4      |
|                | a. temporalis superficial               | 3                       | 3                     | 3                     | 9      |
|                | a. occipitalis                          | 4                       | 6                     | 4                     | 16     |
| ВСА            | tr.meningohypophysialis                 | 4                       |                       |                       | 4      |
|                | інші гілки                              |                         |                       |                       |        |
| ВББ            | гілки a. vertebralis                    | 2                       |                       |                       | 2      |

Наступний важливий етап — вибір матеріалів для емболізації. На цьому етапі корисною ставала інформація, що отримана при проведенні селективної, суперселективної ЦАГ, а саме кількість і калібр артерій пухлинної мережі та їх анатомічні особливості, тип кровопостачання менінгіоми. ЕЕСМ виконували із застосуванням одного засобу для емболізації або поєднання різних за механізмом облітерації засобів для емболізації [184].

Підгрупу I А склали 19 (44,2%) пацієнтів, у яких переважав магістральний тип живлення. Особливості судинної анатомії і гемодинаміки таких артерій дозволяли виконати ізольовану, достатньо дистальну катетеризацію і суперселективну ендovasкулярну емболізацію. Для якої

використовувалася рідка клейова композиція на основі бутилового ефіру  $\alpha$ -ціаноакрилової кислоти. Бутиловий ефір  $\alpha$ -ціаноакрилової кислоти має властивості при контакті з кров'ю миттєво полімеризуватися, тобто переходити в твердий стан. Швидкість полімеризації регулювали, змішуючи ціаноакрилати у різних пропорціях з жиророзчинною контрастною речовиною. Чим вище ступінь розведення, тим нижче адгезія, і навпаки. Змінюючи ступінь розведення, використовували можливість контролювати ступень проникнення матеріалу для емболізації в судинну мережу пухлини. У такий спосіб планували прийнятну тотальність емболізації. Введення зупиняли при виникненні рентгеноскопічних ознак ретроградного току суміші (патент України на винахід №108720 від 25.05.2015 р.). Використання рідкої клейової композиції на основі бутилового ефіру  $\alpha$ -ціаноакрилової кислоти обґрунтовано у випадках, коли ізольованої облітерації артерії достатньо для задовільного ступеня деваскуляризації пухлини (рис. 3.3.1.) [185].



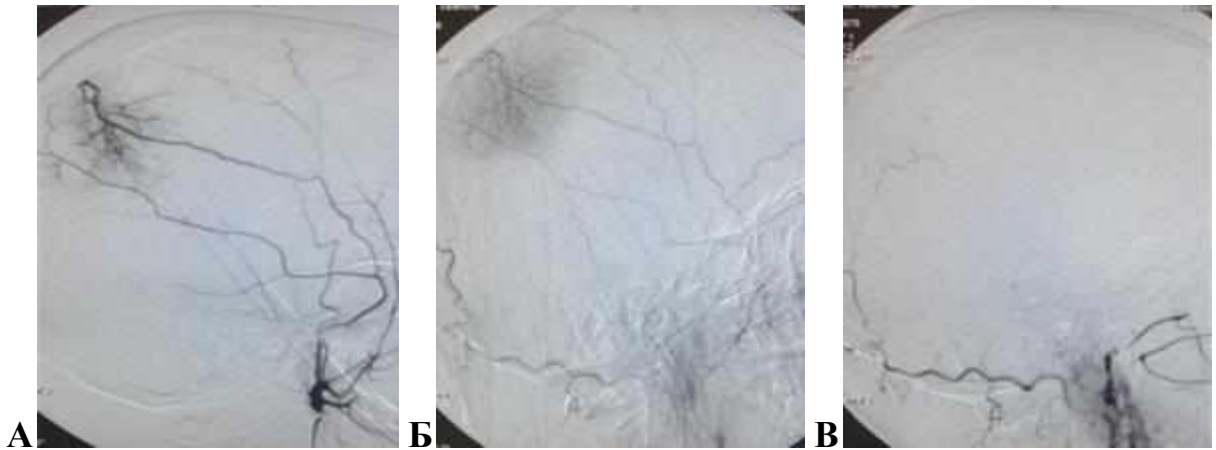
**Рис. 3.3.1. Спостереження №76, пацієнтка 3-ва, 51 рік, історія хвороби №95072. Селективна ЦАГ басейна ЗСА, гіперваскуляризована менінгіома ЗЧЯ — А, Б; контрольна ЦАГ після ендovasкулярної емболізації рідкою клейовою композицією на основі бутилового ефіру  $\alpha$ -ціаноакрилової кислоти, емболізована більша частина пухлинного вузла — В.**

До підгрупи І Б увійшли 10 (23,3%) пацієнтів. Пухлини цієї підгрупи мали розсипний тип розгалуження артерій, значна кількість і досить малий калібр пухлинних судин заважала катетеризувати і емболізувати їх

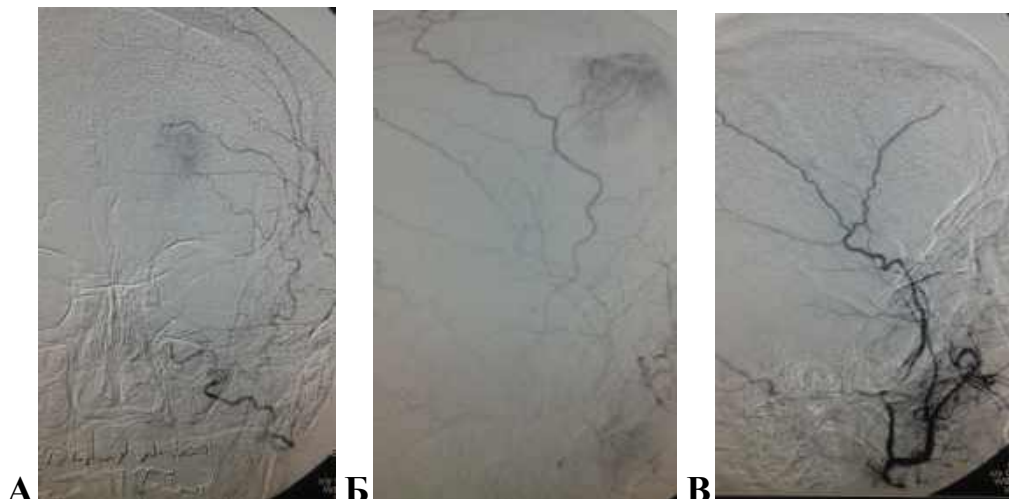
ізолювано. Для ЕЕСМ у пацієнтів підгрупи I Б застосовано двоетапне введення суспензії часток ПВА і суміші часток гемостатичної желатинової губки. Застосування часток ПВА різного (відповідного) розміру дозволяло облітерацію дрібних розгалужених судини, що живлять ГВМГМ (рис. 3.3.2, рис. 3.3.3). Першим етапом вводилася суміш часток ПВА за стандартною методикою (Інтервенційна радіологія, методичні рекомендації фірми Соок, 2005). Частки полівінілалкоголю, як відомо, фіксуються до ендотелію судинної стінки, утворюють скупчення і перекривають кровоток. Другим етапом для досягнення стагнації кровотоку з метою запобігання «вимивання» часток ПВА за межі таргетної зони, вводили частки гемостатичної губки. Суміш часток гемостатичної желатинової губки діє як агент, що запускає процес тромбоутворення у судинному руслі. Наявність у суміші контрастної речовини дає можливість контролювати і керувати процесом деваскуляризації пухлини. Можливість вибору розміру часток ПВА і гемостатичної желатинової губки в залежності від діаметру судин, що необхідно вимкнути, дозволяє задовільно контролювати емболізацію (рис. 3.3.4). Завдяки поєднанню корисних властивостей матеріалів для емболізації, що використовуються на кожному етапі, досягався результат, який не був можливим при ізолюваному застосуванні цих речовин. Також, комбінація матеріалів для емболізації частково нівелює недоліки, що притаманні методикам емболізації із застосуванням ізолюваного введення цих речовин (патент України на винахід №108823 від 10.06.2015 р.) [186].

Підгрупу I В склали 14 (32,6%) пацієнтів. Вони мали ГВМГМ, в живленні яких брали участь артерії з анатомічною будовою, що ускладнює навігацію в них, дистальні сегменти яких не були досяжні для достатньо селективної катетеризації, найчастіше внаслідок підвищеної звивистості передлежачої ділянки артерії. Частка пухлини, що живилася такими судинами, розцінювалася як значна. У таких випадках вводилася суміш часток гемостатичної желатинової губки. Оцінити корисність вимкнення проксимальних сегментів пухлинних артерій можливо під час етапу доступу

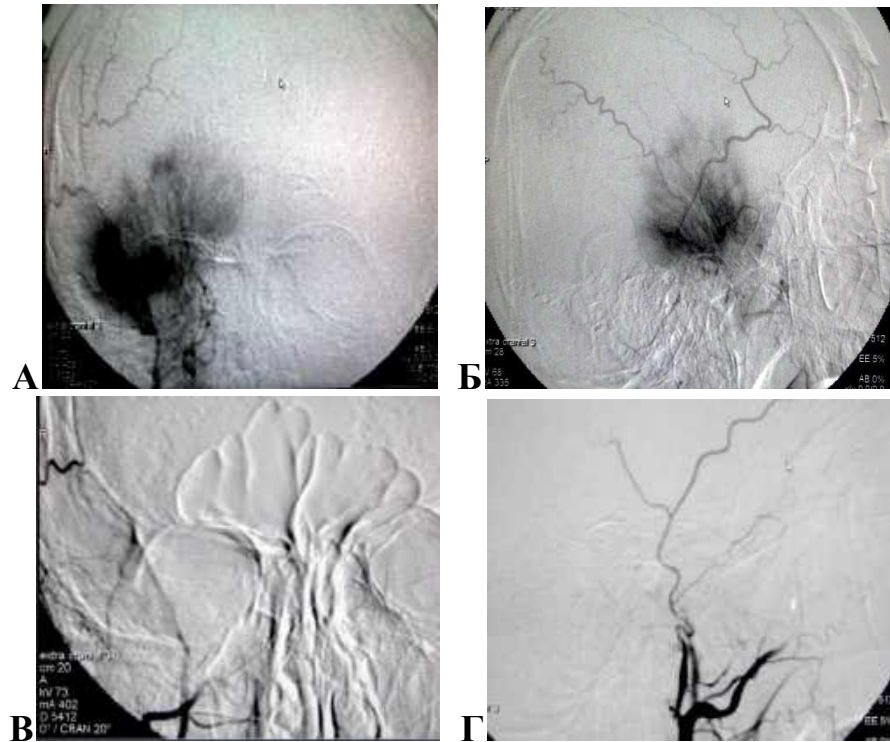
при хірургічному видаленні ГВМГМ. Одночасно, інші пухлинні артерії емболізовано клейовою композицією на основі НБЦА. Матеріали для емболізації вводили під рентгеноскопічним контролем, що дозволяло контролювати процес емболізації, а саме кількість, швидкість і час експозиції (рис. 3.3.5).



**Рис. 3.3.2. Селективна ЦАГ басейна ЗСА. Спостереження №60, пацієнтка Р-ко, 36 років, історія хвороби №94326. Гіперваскуляризована менингіома тім'яно-потиличної ділянки — А, Б; тотальна емболізація, дрібні судини емболізовані частками ПВА 250–300, другим етапом введені частки гемостатичної губки — В.**

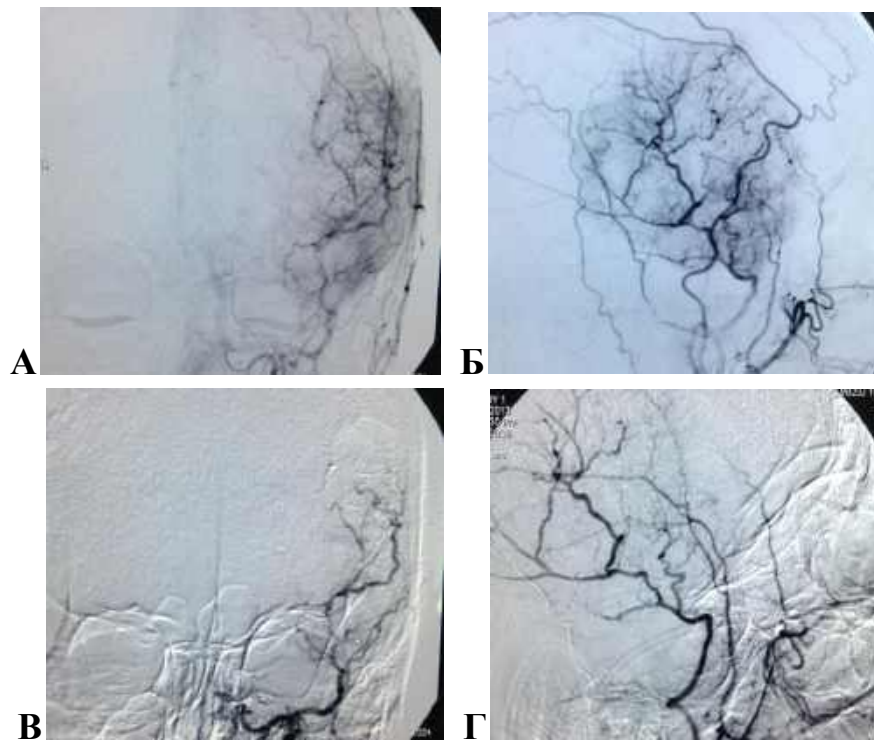


**Рис. 3.3.3. Селективна ЦАГ басейна ЗСА. Спостереження №92, пацієнтка Л-ва, 69 років, історія хвороби №11068. Гіперваскуляризована конвексимальна менингіома — А, Б; тотальна емболізація, дрібні судини «вимкнені» застосуванням часток ПВА 180–300, другим етапом введені частки гемостатичної губки — В.**



**Рис. 3.3.4. Селективна ЦАГ басейна ЗСА. Спостереження №46, пацієнт П-ін, 44 роки, історія хвороби №14009. Гіперваскуляризована менингіома крил клиноподібної кістки — А (передньо-задня проекція), Б (бокова проекція); тотальна деваскуляризація, дрібні судини «вимкнені» застосуванням часток ПВА 250–300, другим етапом введені частки гемостатичної губки — В, Г.**





**Рис. 3.3.5. Селективна ЦАГ басейна ЗСА. Спостереження №78, пацієнт Л-ко, 57 роки, історія хвороби №98723. Гіперваскуляризована конвекситальна менінгіома — А (передньо-задня проекція), Б (бокова проекція); тотальна деваскуляризація, частина артерій «вимкнута» клейовою композицією на основі, інші — частками гемостатичної губки — В (передньо-задня проекція), Г (бокова проекція).**

Після завершення емболізації судинної мережі ГВМГМ виконували контрольну ЦАГ.

#### **3.4. Аналіз і оцінка результатів емболізації судинної мережі гіперваскуляризованих менінгіом**

Контрольне ангиографічне дослідження давало змогу оцінити радикальність емболізації за такими показниками: наявність і ступінь контрастування власної судинної мережі пухлини; наявність рентгенконтрастних депозитів емболізату в артеріях пухлини або в проекції строми пухлини; ефект стоп-контраст в пухлинних артеріях [184, 187].

Для оцінки ефекту виконаної ЕЕСМ застосовано розподіл на тотальну, субтотальну і часткову (табл. 3.4.1).

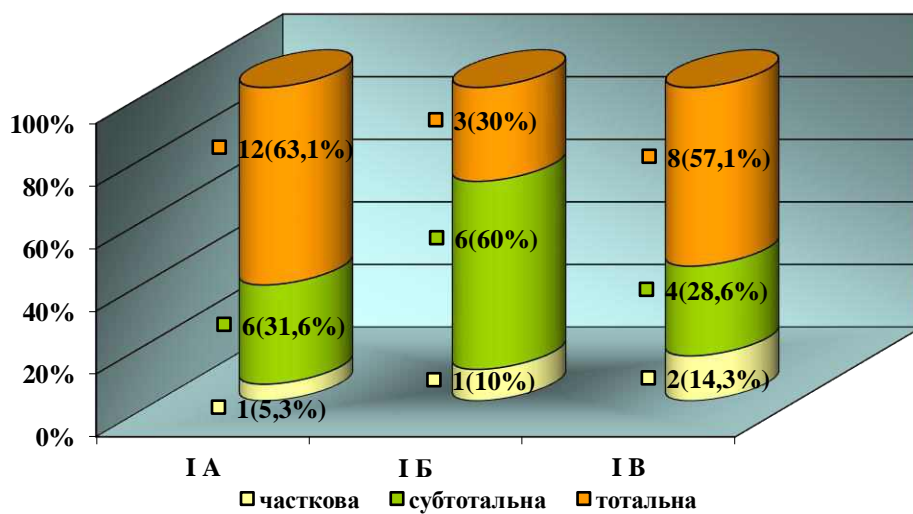
Таблиця 3.4.1

**Розподіл спостережень ГВМГМ за результатами емболізації в підгрупах**

| Ступінь радикальності емболізації | Підгрупа І А (n=19) |      | Підгрупа І Б (n=10) |    | Підгрупа І В (n=14) |      | Всього (n=43) |      |
|-----------------------------------|---------------------|------|---------------------|----|---------------------|------|---------------|------|
|                                   | абс.                | %    | абс.                | %  | абс.                | %    | абс.          | %    |
| тотальна                          | 12                  | 63,1 | 3                   | 30 | 8                   | 57,1 | 23            | 53,5 |
| субтотальна                       | 6                   | 31,6 | 6                   | 60 | 4                   | 28,6 | 16            | 37,2 |
| часткова                          | 1                   | 5,3  | 1                   | 10 | 2                   | 14,3 | 4             | 9,3  |

Тотальна емболізація судинної мережі ГВМГМ досягнута у 23 (53,5%) випадках, із них в підгрупі І А totally деваскуляризовані 12 (63,1%) ГВМГМ, у підгрупі І Б — 3 (30%) і у підгрупі І В — 8 (57,1%) пухлин.

Субтотальна емболізація виконана у 16 (37,2%) спостереженнях. У підгрупі І А результат емболізації визнаний як субтотальний у 6 (31,6%) випадках, у підгрупі І Б — у 6 (60%) і в підгрупі І В — у 4 (28,6%) випадках. Лише частково вдалося деваскуляризувати ГВМГМ у 4 (9,3%) пацієнтів, в підгрупі І А — 1 (5,3%), в І Б підгрупі — 1 (10%) і в І В підгрупі — 2 (14,3%) спостереження було емболізовано частково (рис. 3.4.1).

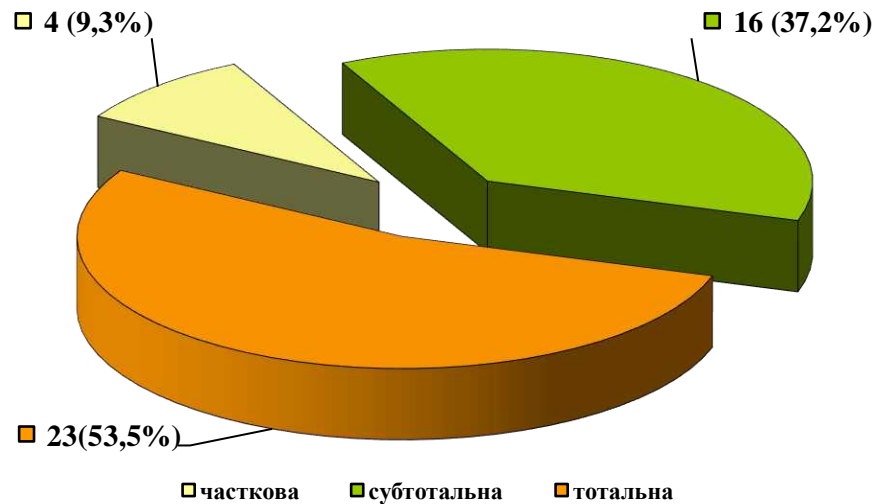


**Рис. 3.4.1. Розподіл спостережень ГВМГМ за результатами емболізації в підгрупах**

За даними контрольної ЦАГ тотальної деваскуляризації ГВМГМ досягнуто в 23 (53,5%) випадках, субтотальної — в 16 (37,2%), часткової — в 4 (9,3%). Найбільша кількість тотальних емболізацій відмічалася у підгрупі І А при використанні рідкої клейової композиції на основі НБЦА — 12 (63,1%) випадків. Менша кількість тотальних результатів емболізації зафіксована у підгрупі І В — 8 (57,1%). У підгрупі І Б у більшості випадків результат деваскуляризації розцінено як субтотальний — 6 (60%). Ми встановили, що в підгрупі (І Б, І В) потрапляли ГВМГМ з особливостями анатомії пухлинних артерій, що ускладнюють навігацію в них.

Сумарна частка ГВМГМ, які було емболізовано тотально, значимо і статистично достовірно вище (на 7% ДІ 3,81%–10,18%,  $p=0,037$ ) частки нетотальних результатів деваскуляризації (рис. 3.4.2.).

Аналізуючи причини недостатньої радикальності деваскуляризації, це обумовлено: анатомічними особливостями пухлинних артерій, а саме підвищеною звивистістю і петлеутворенням, що заважали навігації у судинному руслі та виконанню ізольованої суперселективної катетеризації живлячих артерій; типом кровопостачання ГВМГМ, а саме перевагою частки розсипного типу розгалуження артерій пухлин. Саме у таких випадках досягти тотального або субтотального ступеня деваскуляризації дозволяло поєднання матеріалів для емболізації з різними механізмами облітерації.



**Рис. 3.4.2. Розподіл спостережень ГВМГМ за результатами емболізації.**

Те, що вдалося в переважній більшості досягнути задовільного ступеня тотальності емболізації, пояснюється зваженим підходом до оцінки показів до цього втручання та до вибору засобу для емболізації. Використання комбінацій засобів для емболізації дозволило розширити можливості емболізації [184, 188, 189, 190].

Незважаючи на значний технічний прогрес і накопичення досвіду внутрішньосудинних втручань, на сьогодні вони не можуть вважатися абсолютно безпечними. З метою запобігання тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів дослідження всі маніпуляції на мікросудинному руслі виконувалися в умовах системної гепаринізації та із застосуванням системи високого тиску. У дослідженні стикалися з проявами маніпуляційного ангіоспазму, що виникав у відповідь на навігацію в судинному руслі невірними обраними катетерами, найчастіше це стосувалося системи мікрокатетер/мікроструна. Виникнення цього ускладнення заважало, інколи робило неможливою суперселективну катетеризацію живлячих артерій. У 4 (9%) пацієнтів верифіковано ангіоспазм гілок ЗСА за даними ЦАГ під час операції. Для усунення спазму судин використовували інтраартеріальне введення спазмолітиків і вазодилітаторів під рентгеноскопічним контролем.

Під час та після виконання ЕЕСМ виконувався постійний моніторинг неврологічного і соматичного статусу пацієнтів. Протягом першої доби після ЕЕСМ у 35 (81%) пацієнтів визначався головний біль; 16 (38%) пацієнтів скаржилися на запаморочення; нудота з блювотою спостерігалися у 5 (12%) випадках. Артеріальний тиск в післяемболізаційному періоді у 11 (26%) хворих був вищий за початковий (до емболізації) рівень. Усі ці прояви було усунуто призначенням анальгетиків, дегідратаційної та гіпотензивної терапії.

У 3 (6,1%) випадках спостерігали збільшення/появу перитуморозного набряку після ЕЕСМ. У 2-х випадках це були конвекситальні ГВМГМ, в одному — менінгіома базальної локалізації. Живлення у всіх 3 випадках здійснювалося гілками ЗСА, тип кровопостачання ми визначили як поліаферентний, у двох випадках живлення ГВМГМ здійснювалося за дифузним типом. ЕЕСМ у цих 2-х спостереженнях виконувалася частками ПВА 180–300 у комбінації з частками гемостатичної губки — пацієнти підгрупи І Б. На контрольних ангиограмах в 1-му випадку емболізація була розцінена як тотальна, в іншому — як субтотальна. У пацієнта підгрупи І В для ЕЕСМ застосовано введення рідкої клейової композиції на основі бутилового ефіру  $\alpha$ -ціаноакрилової кислоти в розведенні 1 : 5 та часток гемостатичної губки, емболізація була визнана тотальною. На 2–3 добу після ЕЕСМ стан пацієнтів погіршився: з'явилася виражена загально мозкова симптоматика з головним болем і запамороченням, нудотою і блювотою, збільшився ступінь неврологічного дефіциту. При контрольному КТ дослідженні у всіх пацієнтів визначалося збільшення гіподенсивної зони навколо вузла ГВМГМ без ознак геморагічної трансформації, збільшення зміщення серединних структур — усе це було розцінено як дисгемічно-гіпоксичні реакції. Всім пацієнтам резекція ГВМГМ виконана раніше, ніж була запланована. Під час резекції ГВМГМ у всіх цих пацієнтів інтраопераційна крововтрата мінімальна. Одразу після виявлення ускладнення пацієнтам призначена інтенсивна терапія, яку вони отримували до, під час хірургічного втручання та в післяопераційному періоді. У 2-х

пацієнтів неврологічна симптоматика регресувала, в 1-го рівень неврологічного дефіциту зберігся на рівні, який відзначався на момент госпіталізації в стаціонар.

Проаналізувавши всі ці випадки, ми припускаємо, що ускладнення не викликані потраплянням агентів для емболізації за межі цільової зони, а представляли собою реакцію навколишніх тканин на виникнення осередку післяемболізаційного некрозу. Спрогнозувати такий розвиток подій можливо при наявності піального компонента в живленні ГВМГМ, тобто судин, які пов'язують оточуючі тканини мозку з осередком некротизованих тканин менінгіоми. Механізм виникнення набряку навколо деваскуляризованого вузла ГВМГМ аналогічний механізму формування зони ішемічної напівтіні при ішемічному інсульті. До оточуючих мозкових тканин поступають продукти розпаду-некрозу і викликають їх реактивний набряк. Відповідно скорегувати такі прояви вдавалося терапією, яка ефективно застосовується для лікування гострих порушень мозкового кровообігу за ішемічним типом. У випадках, коли для досягнення більшого ступеня деваскуляризації приймається рішення про «вимкнення» проксимальних сегментів пухлинних артерій, необхідно зважати на ймовірність виникнення дисгемічних порушень у тканинах мозку, що знаходяться поруч. У таких ситуаціях ми застосовували частки гемостатичної губки, засіб, який забезпечує механічну оклюзію судин по типу фізіологічного тромбоутворення.

З типовими, за даними літературних джерел, геморагічними ускладненнями та ускладненнями з боку черепно-мозкових нервів в нашому дослідженні ми не стикалися.

За даними представленого дослідження ЕЕСМ може вважатися доцільною при наявності своєрідного характеру кровопостачання менінгіом — гіперваскуляризації, досяжності для катетеризації/емболізації артерій, що забезпечують живлення не менш ніж 2/3 пухлинного об'єму, а також у випадках розташування ГВМГМ у «складному» для транскраніального

хірургічного втручання місці. Якщо живлення більшої частини об'єму гіперваскуляризованих менінгіом (60% і більше) здійснюється артеріями, що недосяжні для катетеризації, та брахіоцефальні судини мають анатомічні особливості, що заважають виконанню катетеризації (складні кути відходження брахіоцефальних судин, підвищена звивистість і петлеутворення), ЕЕСМ не може бути виконана результативно. Вибір матеріалів для виконання ендovasкулярної емболізації залежить від типу кровопостачання і особливостей ангіоархітекtonіки ГВМГМ.

## РОЗДІЛ 4

### ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРВАСКУЛЯРИЗОВАНИХ МЕНІНГІОМ

#### 4.1. Інтервал між емболізацією і резекцією гіперваскуляризованих менінгіом

Всім пацієнтам виконана резекція ГВМГМ. Проведене патоморфологічне дослідження всіх препаратів видалених пухлин з метою уточнення гістологічного діагнозу та для виявлення змін в паренхімі і судинах пухлини після емболізації. Основне хірургічне втручання з резекції ГВМГМ головного мозку виконували по загальноприйнятим правилам сучасної мікронейрохірургії в терміни від 1 до 13 днів після ЕЕСМ. При виборі інтервалу між ЕЕСМ і резекцією ГВМГМ брали до уваги, що при подовженні інтервалу більш вірогідно збільшення ступеня патофізіологічних реакцій емболізованих тканин, а саме зменшення щільності тканин пухлини за рахунок очікуваних некрозів і відмежування їх від зон з нормальним збереженим кровотоком. При цьому інтервал не повинен бути надто тривалим, щоб не дати розвинутися процесу реваскуляризації та відновленні трофіки. Вибір оптимального інтервалу обґрунтовано дослідженням патоморфологічних змін в емболізованих тканинах на різних термінах після ЕЕСМ [184, 189, 191].

Більшість пацієнтів прооперовані від 4 до 7 доби після ЕЕСМ — 25 (58,1%) осіб. У перші 3 доби після ЕЕСМ прооперовані 14 (32,6%) пацієнтів. У 4 (9,3%) випадках післяемболізаційний період склав більш ніж 7 діб.



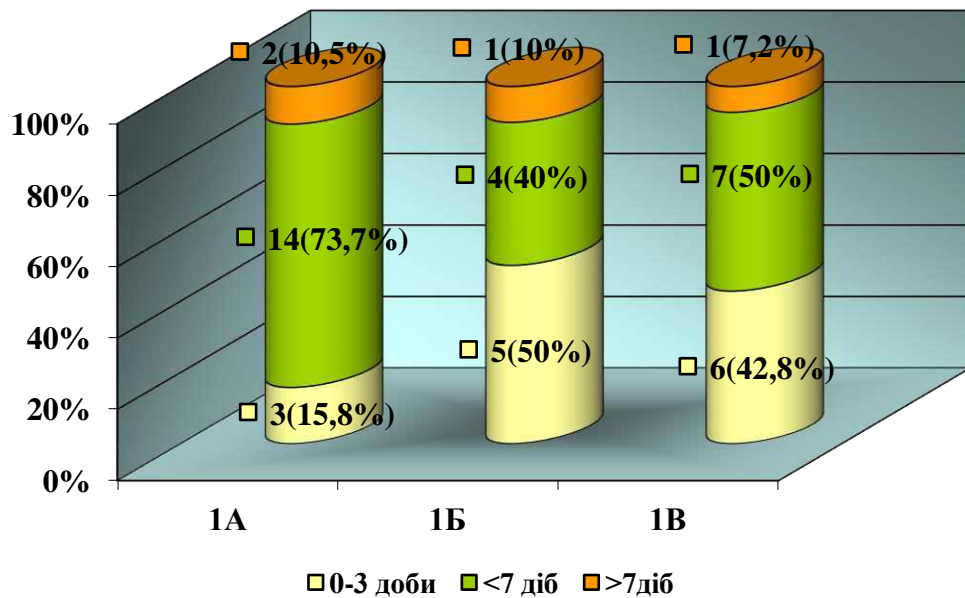
Таблиця 4.1.1

**Розподіл спостережень ГВМГМ І групи за тривалістю  
післяемболізаційного періоду**

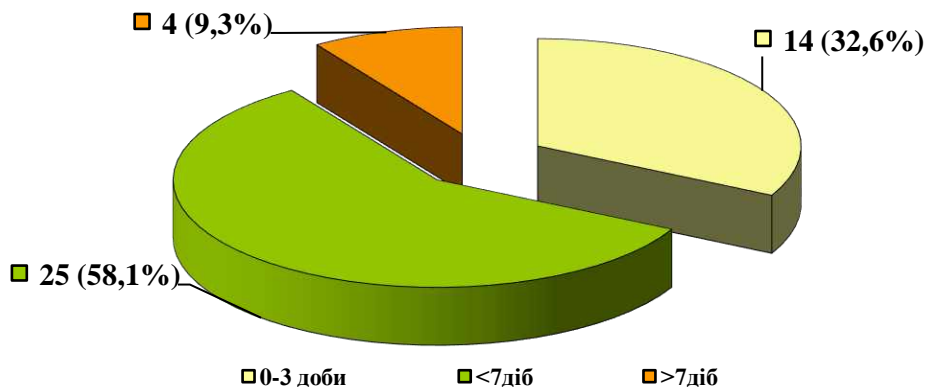
| Інтервал між<br>емболізацією<br>та резекцією<br>ГВМГМ | Підгрупа<br>І А<br>(n=19) |      | Підгрупа<br>І Б<br>(n=10) |    | Підгрупа<br>І В<br>(n=14) |      | Всього<br>(n=43) |      |
|---|---------------------------|------|---------------------------|----|---------------------------|------|------------------|------|
|   | абс.                      | %    | абс.                      | %  | абс.                      | %    | абс.             | %    |
| 0–3 доби  | 3                         | 15,8 | 5                         | 50 | 6                         | 42,8 | 14               | 32,6 |
| 4–7 діб   | 14                        | 73,7 | 4                         | 40 | 7                         | 50   | 25               | 58,1 |
| >7 діб  | 2                         | 10,5 | 1                         | 10 | 1                         | 7,2  | 4                | 9,3  |

У підгрупі І А хворі, яким деваскуляризація виконувалася клейовою композицією на основі НБЦА, розподілилися за інтервалом між ЕЕСМ і резекцією ГВМГМ таким чином: переважна кількість хворих 14 (73,7%) прооперовані між 4 та 7 добою, практично однакова кількість хворих перенесли хірургічне видалення ГВМГМ на термінах 0–3 доби і від 7 діб — 3 (15,8%) і 2 (10,5%) пацієнти відповідно. Розподіл по цьому показнику у підгрупі І В, де застосована комбінація гемостатичної желатинової губки і рідкої клейової композиції, повторює тенденцію підгрупи І А: найчастіше операція виконана на 4–7 день після ЕЕСМ — 7 (50%) спостережень, третина пацієнтів — 6 (42,8%) — прооперовані в перш 3 дні, і лише у 1 (7,2%) хворого післяемболізаційний період тривав довше 7 днів. У підгрупі І Б пацієнти, яким ЕЕСМ була виконана двоетапно із застосуванням часток ПВА і гемостатичної желатинової губки, розподілилися таким чином: найчастіше, в 5 (50%) спостереженнях, хірургічне видалення ГВМГМ виконано в перші 3 доби, 4 (40%) пацієнти прооперовані з 4 по 7 добу після ЕЕСМ, і лише в 1 (10%) випадку інтервал склав більше 7 днів (рис. 4.1.1, рис. 4.1.2). Саме у пацієнтів цієї групи завдяки особливостям кровопостачання (розсипний тип розгалуження артерій пухлин) та властивостям агентів для емболізації, що було використано, зберігався достатньо високий ризик можливості відновлення кровообігу в емболізованій судинній мережі. Як відомо, для

емболізації з застосуванням часток ПВА є характерним ефект тимчасової, так званої «псевдо»емболізації. Завдяки особливостям форми часток, їх скупчення в судинах може не бути стабільним. Це пояснювало вибір у бік скорочення часу між ЕЕСМ і резекцією пухлин в підгрупі 1Б. Тоді як застосування для ЕЕСМ рідкої композиції на основі бутилового ефіру  $\alpha$ -ціаноакрилової кислоти ізольовано або в поєднанні з іншим засобом для емболізації дозволяло відтермінувати резекцію ГВМГМ та дочекатися оптимального ступеня некробіотичних змін у деваскуляризованих тканинах.



**Рис. 4.1.1.** Розподіл спостережень ГВМГМ в підгрупах за тривалістю постемболізаційного періоду.



**Рис. 4.1.2.** Розподіл спостережень ГВМГМ групи I за тривалістю постемболізаційного періоду.

При виконанні резекції у перші 3 доби після ЕЕСМ позитивне враження на хірургів справляла легкодосяжність задовільного гемостазу. Згідно з нашими даними некротичні зміни після деваскуляризації досягають максимуму на 4–7 добу. При видаленні ГВМГМ хірурги, починаючи з 4-ої доби після емболізації, зазначали наявність демаркаційної межі між тканинами мозку і некротизованими тканинами ГВМГМ, яка полегшувала резекцію [189, 191]. Зміни, що спостерігалися під час хірургічного видалення ГВМГМ на різних термінах після деваскуляризації, не залежали від агента для емболізації, що був використаний.

#### **4.2. Аналіз результатів хірургічного лікування гіперваскуляризованих менінгіом**

При порівнянні результатів резекції ГВМГМ виявлені суттєві та достовірні відмінності між I та II групою пацієнтів. Оцінка результатів хірургічного втручання долучала: макроскопічні характеристики пухлинного вузлу; інтраопераційну кровотрату і обраховану периопераційну гемотрансфузію; радикальність видалення ГВМГМ; перебіг раннього післяопераційного перебігу, а саме тривалість перебування пацієнтів у відділенні реанімації та інтенсивної терапії.

Хірургічні втручання виконувалися в умовах багатокомпонентної анестезії. Премедикація виконувалася за стандартною схемою. Індукція в анестезію здійснювалася у дозах, що відповідають віку та масі тіла пацієнта, після превентивної інфузії кристалоїдних розчинів в об'ємі 200–300 мл. Штучна вентиляція легень виконувалася в умовах постійного моніторингу газообміну з підтримкою помірної гіпервентиляції. Всім пацієнтам, враховуючи наявність мас-ефекту і реактивного перитуморозного набряку, проводилася дегідратаційна терапія. Тривалість штучної вентиляції легень в післяопераційному періоді, терміни відновлення свідомості залежали від

об'єму і важкості хірургічного втручання та варіанту анестезіологічного забезпечення.

Обираючи вид хірургічного доступу, враховували розташування і поширеність пухлини, та прагнули до створення оптимального об'єму операційного поля. Використовувалися варіанти фронтальних (односторонній або двосторонній, розширений), птеріональний доступ; ретросигмовидний і серединний доступи до ЗЧЯ. При необхідності застосовували комбіновані варіанти доступів. У випадках ГВМГМ медіо-базальної локалізації, крил клиноподібної кістки додатково виконувалася резекція кісткових структур базису, це давало змогу збільшити кут операційної дії та розширити зону досяжності. Після видалення ГВМГМ герметизацію базальних дефектів ТМО виконували із застосуванням м'язово-фасціально-окістного клаптя, фрагментів скроневого м'яза і фібрино-тромбінових засобів. У випадках парасагітальних менінгіом виконувалася кістково-пластична трепанація із заходом за середню лінію, тобто на протилежний бік, для розширення візуального контролю ВСС. Порушення саме венозного відтоку у ділянці ВСС, у переважній кількості випадків призводить до значних дисгемічних порушень у післяопераційному періоді та до стійкої інвалідизації. Враховуючи інформацію про стан венозних колекторів, що була отримана під час ЦАГ, намагалися зберегти діючий венозний відтік. Інколи за рахунок зменшення радикальності резекції парасагітальних ГВМГМ. Залишаючи фрагменти ГВМГМ, спостерігали за такими пацієнтами в післяопераційному періоді і зафіксували достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження частоти продовженого росту ГВМГМ (після неповного їх видалення) у групі пацієнтів, яким була виконана ЕЕСМ пухлинного вузлу. Це пояснюється тим, що завдяки припиненню живлення ГВМГМ, здатність до проліферації клітин пухлини, була зведена до мінімуму.

Видалення вузла пухлини починали з відокремлення мозкових тканин від тканин ГВМГМ за допомогою протективних ватників і ретракторів. На цьому етапі, на думку хірургів, ставали помітними зміни в тканинах ГВМГМ,

які піддали передопераційної ЕЕСМ. Якщо резекція ГВМГМ виконувалася через 4 доби і більше після ЕЕСМ, звертало на себе увагу зменшення щільності пухлинних тканин та помітне відмежування від навколишніх тканин. Це підвищувало якість виконання і зменшувало час, що був необхідний для виконання цього етапу втручання. Гілки артерій, що живили ГВМГМ, коагулювали і перетинали якомога ближче до пухлинного вузлу. Пухлина, що залишалася без джерел кровопостачання, які виходили з твердої мозкової оболонки, мобілізувалася по перифокальній зоні. Важливим було визначення джерела росту ГВМГМ і резекція або коагуляція цієї ділянки ТМО — матриксу пухлини. Пластику ТМО виконували із застосуванням м'язово-фасціально-окістного клаптя, фрагментів скроневого м'яза і фібрино-тромбінових засобів. Резекція кістки була необхідна у випадках її залученості у патологічний процес або для забезпечення декомпресії при розвитку реактивного набряку мозку. Краніопластику виконували із застосуванням аутокістки або титанових пластин. У всіх випадках використовувалася хірургічна оптика, мікрохірургічні інструменти, механічні ретрактори, звичайні і ультразвукові аспіратори, стандартні і високооборотні дрелі. У переважній більшості випадків загальною тенденцією було прагнення до тотального видалення ГВМГМ, проте при залученості у патологічний процес значущих коркових аналізаторів та/або судинних колекторів, виконувалася субтотальна або часткова резекція.

Макроскопічна оцінка пухлинного вузлу є суб'єктивною думкою хірургів, на основі їх особистого досвіду і уявлень. Їх враження фіксувалися в протоколах операцій. Починаючи з 4 доби після емболізації, тканини пухлини ставали помітно м'якшими, рихлої консистенції, з наявними осередками розпаду, були помітні судини з відсутністю ознак кровотоку [189]. «Знекровлена» пухлина легше відшаровувалися від здорового мозку зі збереженим кровотоком, видалити пухлину вдавалося звичайним хірургічним аспіратором, без використання техніки ретракції і значної травматизації мозку. Демаркація, що ставала достатньо вираженою,

допомагала в збереженні судинних колекторів, а саме вен, здорового мозку, особливо при парасагітальному розташуванні ГВМГМ. Це в свою чергу мінімізувало інтраопераційний реактивний набряк мозку.

#### 4.2.1. Інтраопераційна крововтрата і необхідність гемотрансфузії

Традиційно інтраопераційна крововтрата оцінюється хірургами, які враховують кількість крові в операційному аспіраторі, показники гемодинаміки і лабораторні показники гемограми. Для зручності обліку та порівняння інтраопераційна крововтрата до 500 мл крові вважалася мінімальною, до 1000 мл — помірною, а втрата більш ніж 1000 мл крові — значною. Цей показник обов'язково зазначався в протоколах операцій (табл. 4.2.1.1).

Таблиця 4.2.1.1

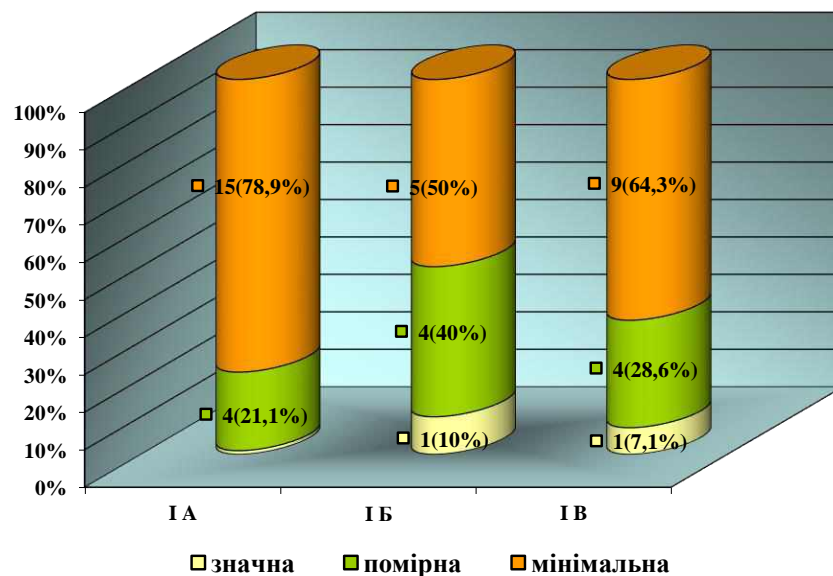
#### Розподіл спостережень ГВМГМ за об'ємом інтраопераційної крововтрати

| Об'єм інтраопераційної крововтрати | І група (n=43)     |      |                    |    |                    |      |               |      | II група (n=60) |      |
|------------------------------------|--------------------|------|--------------------|----|--------------------|------|---------------|------|-----------------|------|
|                                    | підгрупа 1А (n=19) |      | підгрупа 1Б (n=10) |    | підгрупа 1В (n=14) |      | всього (n=43) |      |                 |      |
|                                    | абс.               | %    | абс.               | %  | абс.               | %    | абс.          | %    | абс.            | %    |
| мінімальна <500 мл                 | 15                 | 78,9 | 5                  | 50 | 9                  | 64,3 | 29            | 67,4 | 4               | 6,7  |
| помірна <1000 мл                   | 4                  | 21,1 | 4                  | 40 | 4                  | 28,6 | 12            | 27,9 | 35              | 58,3 |
| значна >1000 мл                    | —                  | —    | 1                  | 10 | 1                  | 7,1  | 2             | 4,7  | 21              | 35   |

У I групі пацієнтів, яким виконано передопераційну ЕЕСМ гіперваскуляризованих менінгіом, у більшості випадків — 29 (67,4%) — визначалася мінімальна інтраопераційна крововтрата; значна інтраопераційна

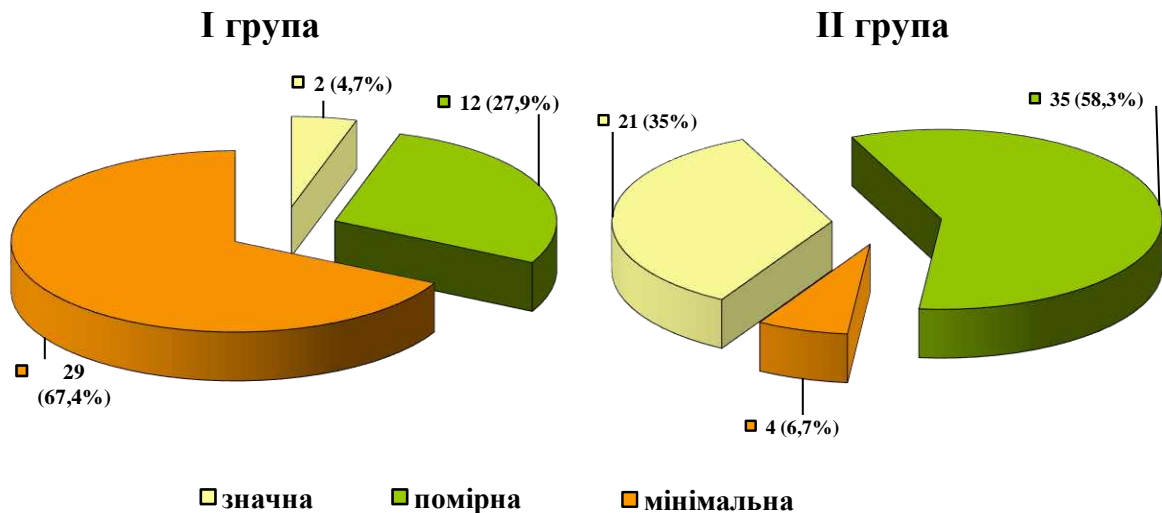
крововтрата була зафіксована лише у 2 (4,7%) випадках. Структура розподілу за цим показником у підгрупах повторює структуру розподілу І групи в цілому. Найменша кількість спостережень – це пацієнти зі значною інтраопераційною крововтратою – в І А підгрупі таких випадків не було, в І Б підгрупі — 1(10%) і в І В підгрупі — 1(7,1%) випадки. Найбільша кількість пацієнтів у підгрупах мали мінімальну інтраопераційну крововтрату — 15 (78,9%) випадків у І А підгрупі, 5 (50%) спостережень у І Б і 9 (64,3%) у І В підгрупі (рис. 4.2.1.1.). У переважної більшості пацієнтів І групи — 41 (95,3%) не зафіксовано значної (більше 1000 мл) крововтрати.

Для порівняння, у ІІ групі найбільша кількість спостережень – 35 (58,3%) пацієнтів мали помірну інтраопераційну крововтрату, значна крововтрата під час резекції спостерігалася у 21 (35%) випадку і лише у 4 (6,7%) пацієнтів зафіксована мінімальна крововтрата під час видалення ГВМГМ. Сумарна кількість випадків незначної (мінімальної і помірної, менше 1000 мл) інтраопераційної крововтрати у пацієнтів ІІ групи склала — 38 (65%) (рис. 4.2.1.2).



**Рис. 4.2.1.1. Розподіл спостережень ГВМГМ в підгрупах за об'ємом інтраопераційної крововтрати**

Сумарна частка випадків мінімальної і помірної інтраопераційної крововтрати при резекції деваскуляризованих ГВМГМ у представленому дослідженні значимо та статистично достовірно вища (на 30,3%, 95% ДІ 28,51%–32,88%,  $p=0,021$ ), ніж при видаленні ГВМГМ без попередньої емболізації судин пухлин (рис. 4.2.1.2.).



**Рис. 4.2.1.2. Розподіл спостережень ГВМГМ I та II групи за об'ємом інтраопераційної крововтрати.**

Негативні наслідки інтраопераційної крововтрати складно оцінити лише за об'ємом крові, що втрачена. Зручніше вимірювати інтраопераційну крововтрату як відсоток від об'єму циркулюючої крові пацієнта. Саме значення дефіциту об'єму циркулюючої крові пацієнта використовують для розрахунку об'єму необхідної гемотрансфузії. Для оцінки ступеня інтраопераційної крововтрати використовували облік засобів для гемотрансфузії, що була необхідна пацієнтам під час та після хірургічного втручання. Інфузійна і гемотрансфузійна терапія проводилися згідно із затвердженими стандартами та протоколами надання медичної допомоги.

Для трансфузії використовувалися свіжозаморожена плазма, еритроцитарна маса і розчини альбуміну. Розчини альбуміну і



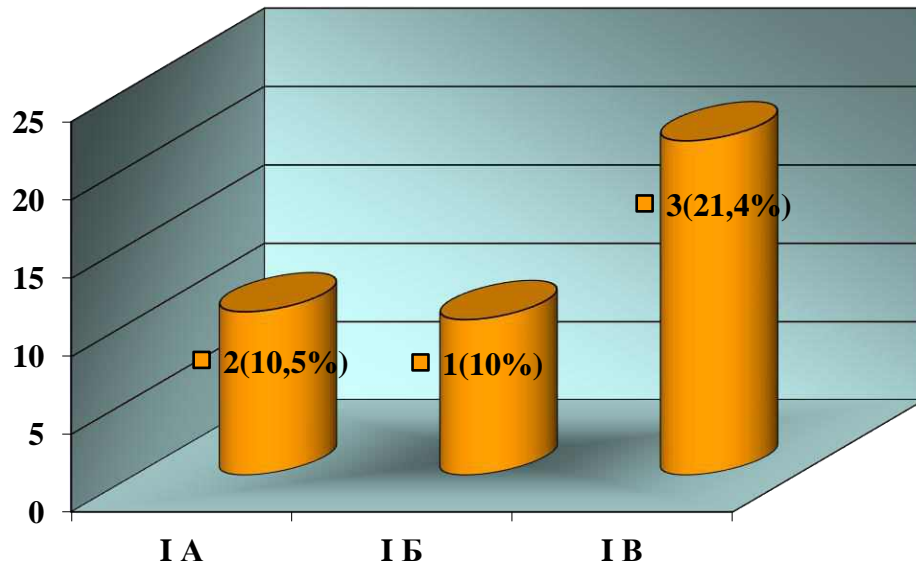
свіжозамороженої плазми у випадках заміщення інтраопераційної крововтрати під час резекції ГВМГМ розглядалися як фізіологічні колоїди. Інтраопераційна крововтрата заміщувалася кристалоїдними і колоїдними розчинами доти, доки ризик ускладнень анемії не перевищував ризик гемотрансфузії. Починаючи з цього моменту крововтрата заміщувалася переливанням еритроцитарної маси. Таким чином, індикатором масивності інтраопераційної крововтрати доцільно враховувати лише еритроцитарну масу, що була перелита під час та після хірургічного втручання (табл. 4.2.1.2).

Таблиця 4.2.1.2

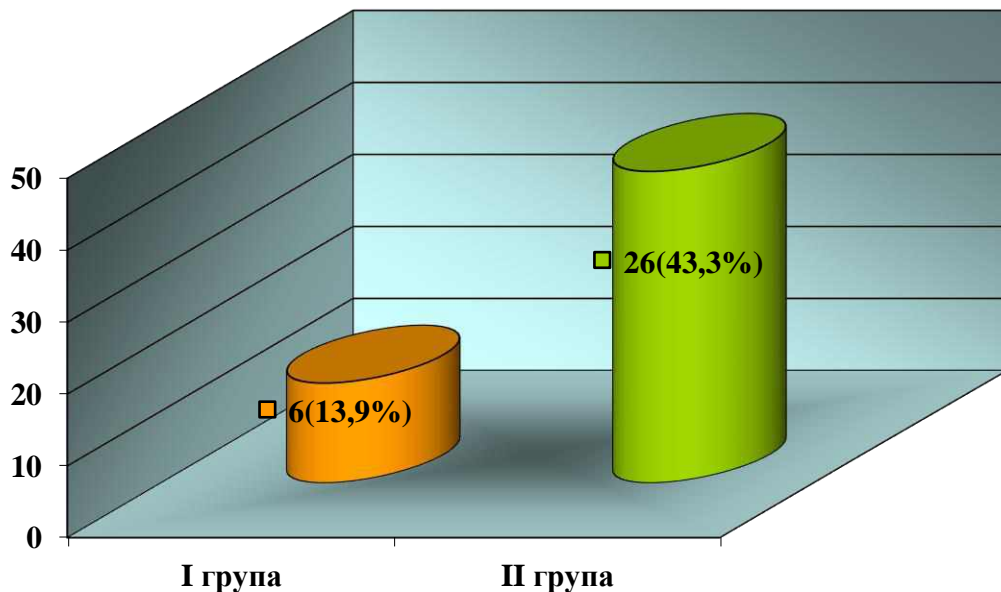
**Розподіл спостережень ГВМГМ за потребою в периопераційної гемотрансфузії**

| Кількість пацієнтів, які потребували гемотрансфузії |      |                           |    |                           |      |                  |      |                    |      |
|---|------|---------------------------|----|---------------------------|------|------------------|------|--------------------|------|
| I група<br>(n=43)                                   |      |                           |    |                           |      |                  |      | II група<br>(n=60) |      |
| підгрупа<br>I A<br>(n=19)                           |      | підгрупа<br>I B<br>(n=10) |    | підгрупа<br>I B<br>(n=14) |      | всього<br>(n=43) |      |                    |      |
| абс.  | %    | абс.                      | %  | абс.                      | %    | абс.             | %    | абс.               | %    |
| 2   | 10,5 | 1                         | 10 | 3                         | 21,4 | 6                | 13,9 | 26                 | 43,3 |

Виконання передопераційної ЕЕСМ статистично достовірно знижує необхідність у гемотрансфузії під час та після видалення ГВМГМ. Різниця між показниками I і II груп склала 29,4% (95% ДІ 27,12%-31,68%,  $p=0,038$ ) (рис. 4.2.1.3. рис. 4.2.1.4.).



**Рис. 4.2.1.3. Розподіл спостережень ГВМГМ в підгрупах за потребою гемотрансфузії в периопераційному періоді.**



**Рис. 4.2.1.4. Розподіл спостережень ГВМГМ за потребою гемотрансфузії в периопераційному періоді.**

Виконано розрахунок кількості одиниць (доз) еритроцитарної маси на одного пацієнта, що потребував гемотрансфузії. Одиницею або дозою еритроцитарної маси вважається кількість еритроцитів, що еквівалентна кількості еритроцитів в 510 мл крові. Зазвичай це об'єм близько 250–270 мл

еритроцитарної маси. Гематокрит однієї дози еритроцитарної маси складає від 65% до 80%. Необхідність у трансфузії більш ніж однієї дози свідчить про масивність крововтрати, що заміщується. В I групі жоден пацієнт не потребував трансфузії більше однієї одиниці кровозамінника (1 : 1). У II групі на 26 пацієнтів, яким була необхідна гемотрансфузія, використано 31 одиницю еритроцитарної маси (1 : 1,2). Тобто можна стверджувати, що потреба у компонентах крові в II групі на 20% вища, ніж в I.

Все це є підтвердженням того, що можливо досягти значимого та достовірного ( $p < 0,05$ ) зменшення інтраопераційної крововтрати і необхідної периопераційної гемотрансфузії, застосовуючи у передопераційному періоді ендovasкулярну емболізацію судин ГВМГМ [191, 192, 193, 194].

#### **4.2.2. Радикальність резекції гіперваскуляризованих менінгіом**

Важливою ознакою успішності резекції ГВМГМ є ступінь радикальності її видалення. Більшість менінгіом є доброякісними пухлинами, таким чином, виникнення продовженого росту можливе після саме неповного видалення пухлини, і прогноз захворювання прямо залежить від тотальності резекції ГВМГМ. Маючи справу з екстрацеребральною пухлиною з вузловим характером росту, здається зрозумілим та обґрунтованим прагнення видалити її якомога радикальніше. Хірурги, враховуючи хід і особливості виконання резекції, зазначали в протоколах операцій ступінь радикальності. Підтвердженням суб'єктивного враження лікаря слугували дані методів нейровізуалізації, а саме КТ головного мозку, яка призначалася всім пацієнтам у перші 3 доби після втручання. Тільки після цього робився остаточний висновок щодо ступеня радикальності резекції ГВМГМ. Інколи хірургам доводиться робити вибір між ступенем радикальності видалення ГВМГМ та збереженням функції значущих ділянок мозку. При цьому стає у нагоді інформація, що отримана під час ангіографічних досліджень, аналізуючи яку є можливість оцінити і

спланувати межі безпечної для прилеглих ділянок здорового мозку резекції. Це створює умови для індивідуального вибору оптимального ступеня радикальності видалення ГВМГМ.

Таблиця 4.2.2.1

**Радикальність видалення  
гіперваскуляризованих менінгіом (103 випадки)**

| Ступень радикальності резекції        | І група<br>(n=43)         |      |                           |    |                           |      |                  |      | ІІ група<br>(n=60) |      |
|---------------------------------------|---------------------------|------|---------------------------|----|---------------------------|------|------------------|------|--------------------|------|
|                                       | підгрупа<br>І А<br>(n=19) |      | підгрупа<br>І Б<br>(n=10) |    | підгрупа<br>І В<br>(n=14) |      | всього<br>(n=43) |      |                    |      |
|                                       | абс.                      | %    | абс.                      | %  | абс.                      | %    | абс.             | %    | абс.               | %    |
| тотальна<br>тип 1,2 за<br>D. Simpson  | 16                        | 84,2 | 8                         | 80 | 10                        | 71,4 | 34               | 79,1 | 34                 | 56,6 |
| субтотальна<br>тип 3 за<br>D. Simpson | 3                         | 15,8 | 1                         | 10 | 3                         | 21,4 | 7                | 16,3 | 15                 | 25   |
| часткова<br>тип 4,5 за<br>D. Simpson  | —                         | —    | 1                         | 10 | 1                         | 7,2  | 2                | 4,6  | 11                 | 18,4 |

З таблиці 4.2.2.1 видно що, у підгрупі І А після ЕЕСМ клейовою композицією на основі НБЦА гіперваскуляризовані менінгіоми видалено тотально у 16 (84,2%) випадках і у 3 (15,7%) випадках — субтотально. У підгрупі І Б, в якій ЕЕСМ виконувалася двоетапно з застосуванням часток ПВА та гемостатичної желатинової губки, тотально видалити ГВМГМ вдалося у 8 (80)% пацієнтів. Серед пацієнтів підгрупи І В, яким для ЕЕСМ були використані частки гемостатичної желатинової губки і рідка клейова композиція, частка тотально видалених ГВМГГ склала 71,4% (10 пацієнтів), субтотально видалених — 21,4% (3 пацієнта). Часткова резекція ГВМГМ серед пацієнтів І В підгрупи виконана у 1 (7,2%) пацієнта (рис. 4.2.2.1). Серед усіх пацієнтів, у яких резекції передувала ЕЕСМ, частка тотально видалених

ГВМГМ склала 79,1%, це 34 випадки. У 7 (16,3%) пацієнтів пухлини видалено субтотально. Для порівняння, серед пацієнтів, яким видалення ГВМГМ виконувалося без попередньої деваскуляризації, тотально були видалені 34 (56,6%) менінгіоми (рис. 4.2.2.2). Таким чином, застосування передопераційної ЕЕСМ істотно змінило структуру радикальності резекції ГВМГМ за рахунок значного (на 22,5%, 95% ДІ 20,41%–24,58%), статистично достовірного зростання частки тотально видалених утворень [194]. Різниця знайдених значень  $\chi^2$  досить велика — 5,56, при критичному  $\chi^2=6,635$  для рівня достовірності 1%, тому можна стверджувати, що збільшення радикально видалених ГВМГМ пов'язане саме із застосуванням передопераційної ЕЕСМ.

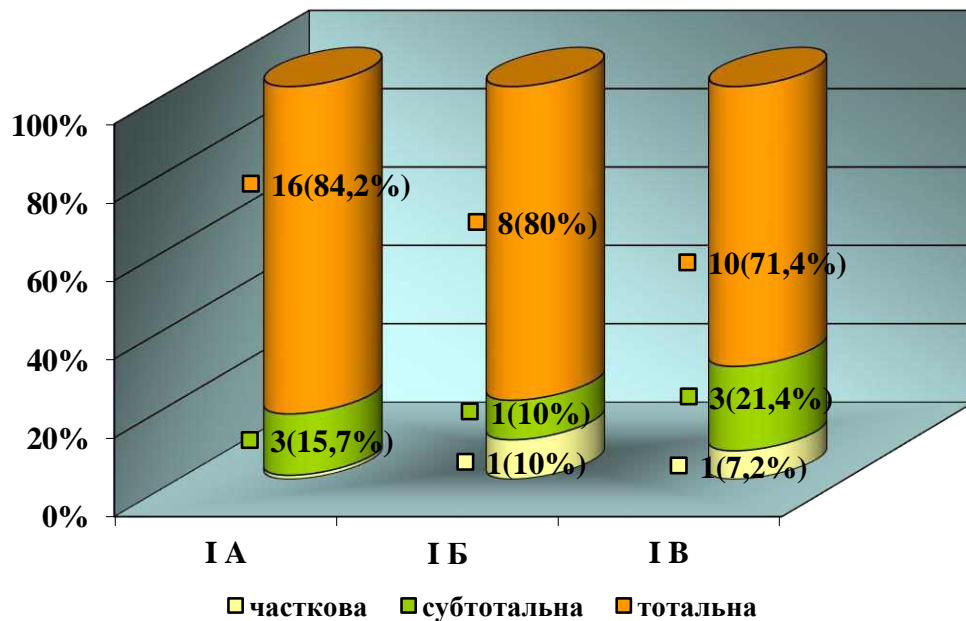
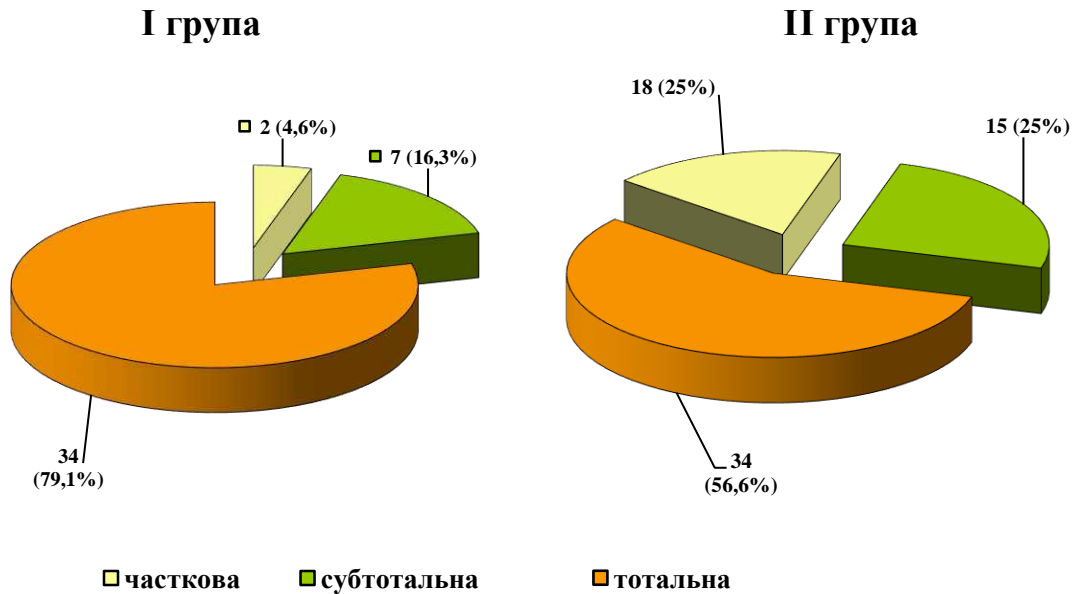


Рис. 4.2.2.1. Розподіл спостережень ГВМГМ у підгрупах за радикальністю резекції гіперваскуляризованих менінгіом.



**Рис. 4.2.2.2. Розподіл спостережень ГВМГМ за радикальністю резекції гіперваскуляризованих менінгіом.**

Як зазначалося вище, залишення невидалених фрагментів ГВМГМ, тобто часткова резекція, погіршує прогноз для хворого. У ранньому післяопераційному періоді збільшується ризик кровотечі на місці резекції і виникає необхідність хірургічної ревізії, пізніше частішає вірогідність продовженого росту і малігнізації ГВМГМ. Застосування різних варіантів ендovasкулярної деваскуляризації дозволило достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшити кількість часткових резекцій у представленому дослідженні — 2 (4,6%) спостереження у I групі та 11 (18,4%) в II групі [194].

#### 4.2.3. Аналіз перебігу раннього післяопераційного періоду

Інтраопераційна травма мозку і його набряк, як відомо, є причиною виникаючих ускладнень, що фіксуються під час операції та/або в післяопераційному періоді. Інтраопераційний набряк є другим після крововтрати ускладненням, що трапляється під час видалення ГВМГМ. Найбільш вірогідно, що його походження є реакцією мозку на травматичність хірургічного втручання. Збільшують набряк мозку гіпоксичні

розлади, що викликані порушенням киснево-транспортної функції крові внаслідок крововтрати. Наявність набряку мозку під час хірургічного втручання, як правило, фіксується у протоколах операцій. Якщо хірургічне втручання виконується біля значущих коркових аналізаторів, набряк мозку проявляє себе збільшенням осередкової симптоматики. В інших випадках про ступінь набряку мозку можна судити за важкістю стану пацієнта, за порушенням свідомості і вітальних функцій, що потребують корекції в умовах відділення реанімації та інтенсивної терапії. Таким чином, терміни лікування пацієнтів у відділенні реанімації та інтенсивної терапії після хірургічного втручання можуть опосередковано підтверджувати ступінь інтраопераційної травматизації мозку (табл. 4.2.3.1).

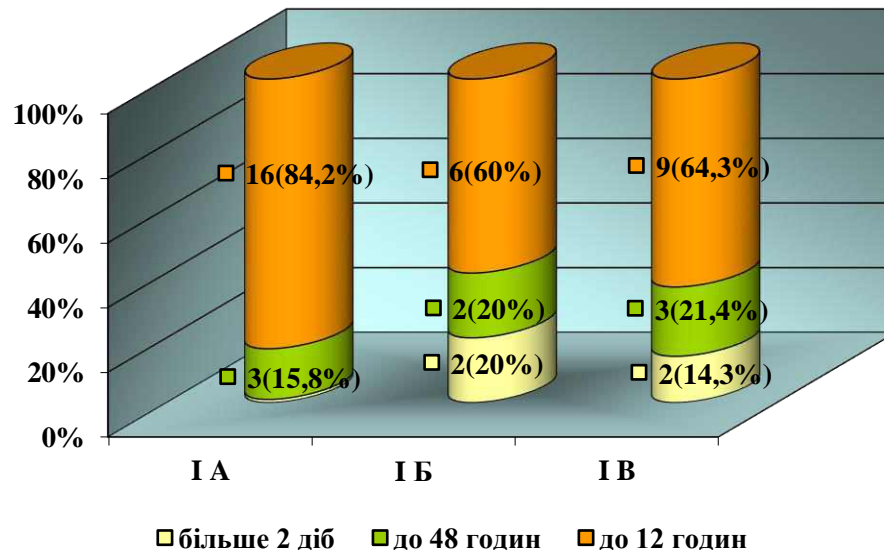
Таблиця 4.2.3.1

**Терміни лікування пацієнтів після операції видалення ГВМГМ у відділенні реанімації та інтенсивної терапії**

| Термін після хірургічного втручання | І група (n=43)      |      |                     |    |                     |      |               |      | II група (n=60) |      |
|-------------------------------------|---------------------|------|---------------------|----|---------------------|------|---------------|------|-----------------|------|
|                                     | підгрупа I А (n=19) |      | підгрупа I Б (n=10) |    | підгрупа I В (n=14) |      | всього (n=43) |      |                 |      |
|                                     | абс.                | %    | абс.                | %  | абс.                | %    | абс.          | %    | абс.            | %    |
| до 12 годин                         | 16                  | 84,2 | 6                   | 60 | 9                   | 64,3 | 31            | 72,1 | 17              | 28,3 |
| до 48 годин                         | 3                   | 15,8 | 2                   | 20 | 3                   | 21,4 | 8             | 18,6 | 34              | 56,7 |
| більше 2 діб                        | —                   | —    | 2                   | 20 | 2                   | 14,3 | 4             | 9,3  | 9               | 15   |

З табл. 4.2.3.1 видно, що у I групі пацієнтів, які перенесли передопераційну деваскуляризацію ГВМГМ, переважна більшість — 31 (72,1%) — мали необхідність знаходження у відділенні реанімації та інтенсивної терапії не більше 12 годин. Тоді як у II групі більшість пацієнтів — 34 (56,7%) — для відновлювання після хірургічного втручання потребували до 48 годин перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії. Пацієнти у важкому стані, які мали порушення свідомості,

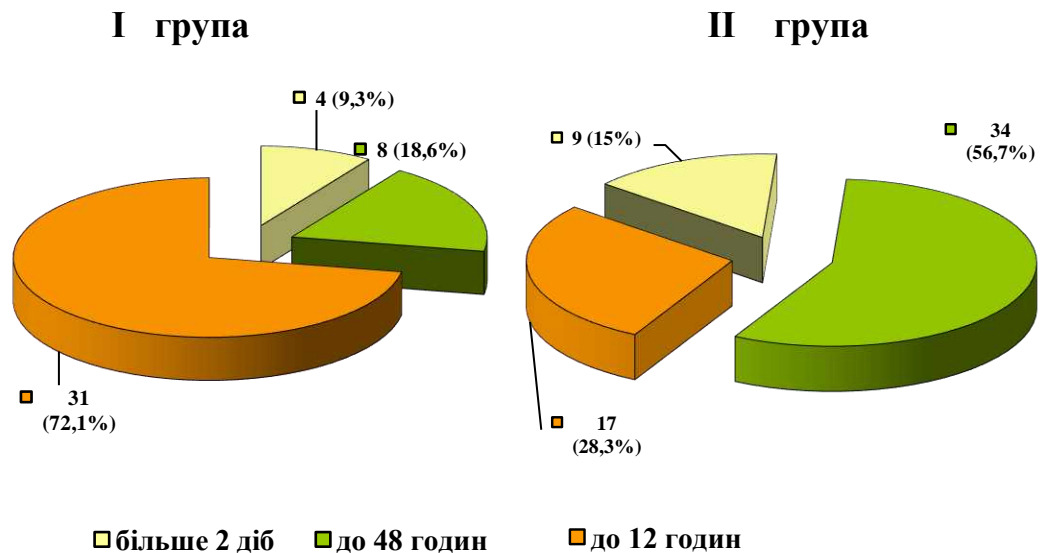
гемодинамічні розлади або потребували додаткової гемотрансфузії, спостерігалися в обох групах — 4 (9,3%) і 9 (15%) відповідно. Вони лікувалися у відділенні реанімації та інтенсивної терапії більше 2 діб (рис. 4.2.3.1, рис. 4.2.3.2).



**Рис. 4.2.3.1. Розподіл пацієнтів у підгрупах за тривалістю перебування на лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії після операції видалення ГВМГМ.**

Таким чином, в І групі зазначається статистично достовірне зниження тривалості перебування пацієнтів у відділенні реанімації та інтенсивної терапії у післяопераційному періоді. Різниця знайдених значень  $\chi^2$  у пацієнтів І групи і ІІ групи, які потребували мінімального терміну лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії, перевищує критичні рівні (10,828) для найменшого рівня значущості (0,001). Це свідчить про досить достовірний зв'язок зменшення інтраопераційної травматизації мозку із застосуванням ЕЕСМ на передопераційному етапі [192, 193].





**Рис. 4.2.3.2. Розподіл пацієнтів за тривалістю перебування на лікуванні у відділенні реанімації та інтенсивної терапії після операції видалення ГВМГМ.**

Вищевикладені матеріали дослідження демонструють, що застосування передопераційної ЕЕСМ реалізує прагнення сучасних хірургічних дисциплін, а саме – поєднати збільшення радикальності резекції новоутворів з мінімізацією інтраопераційної крововтрати і травматичності хірургічного втручання.

#### **4.3. Віддалені результати хірургічного лікування хворих**

При визначенні ефективності хірургічного лікування враховують ступінь радикальності резекції пухлини, динаміку функціонального стану пацієнта і наявність рецидиву або продовженого росту пухлини. У представленому дослідженні катамнез відомий стосовно 89 (86,4%) пацієнтів. Середній термін катамнезу у пацієнтів I групи, які перенесли ЕЕСМ перед резекцією ГВМГМ, становив 37,7 місяців (від 9 до 79 місяців). У II групі пацієнтів, яким були видалені ГВМГМ без застосування

передопераційної деваскуляризації, середній термін катамнезу складав 40,6 місяців (від 6 до 72 місяців).

#### **4.3.1. Аналіз функціональних результатів хірургічного лікування гіперваскуляризованих менінгіом**

Порівняння за ступенем радикальності видалення ГВМГМ наведені вище. Для оцінки функціональних результатів хірургічного лікування ГВМГМ було застосовано можливості шкал Карновського, ECOG-ВООЗ, модифікованої шкали Ренкіна — ці шкали відносять до способів об'єктивної оцінки стану хворих, в поєднанні з опитувальником SF-36, який забезпечує суб'єктивну складову загальної оцінки. У дослідженні порівнювали стан пацієнтів до операції та через 6–12 місяців після операції [192, 193, 194].

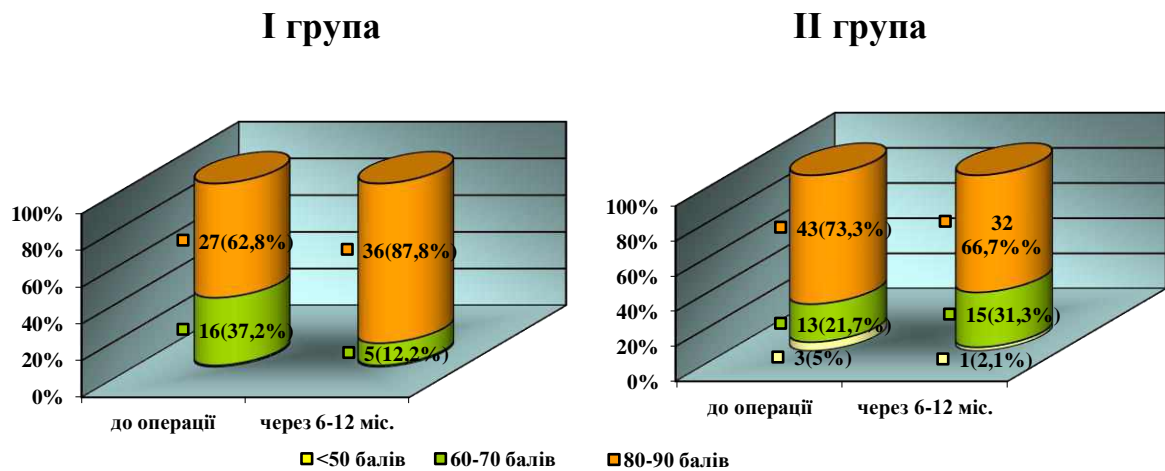
Більшість пацієнтів I та II групи знаходилися у компенсованому стані під час госпіталізації до стаціонару, тобто мали 80-90 балів за шкалою Карновського, 1 бал за ECOG-ВООЗ – 27(62,8%) і 44(73,3%) відповідно. Застосовуючи дисперсійний аналіз, розрахунок t-критерія Стьюдента, підтверджено однорідність груп та відсутність статистичних відмінностей між групами ( $t=0,03$  ( $p>0,05$ ) при критичному значенні  $t=1,984$ ). При контрольному огляді через 6–12 місяців після хірургічного втручання стан пацієнтів визнаний компенсованим у 36 (87,8%) випадках в I групі і у 32 (66,7%) в II групі. Тобто пацієнти, яким перед резекцією ГВМГМ виконано ЕЕСМ (на 21,1% 95% ДІ 18,79%–23,51%,  $p=0,035$ ) статистично достовірно частіше мали компенсований стан у віддаленому післяопераційному періоді, ніж пацієнти, що прооперовані без застосування цієї методики (табл. 4.3.1.1).

Таблиця 4.3.1.1

**Порівняльна оцінка якості життя хворих з ГВМГМ до і після операції за шкалами Карновського, ECOG-BOOЗ**

| ІК, бали | ECOG-BOOЗ, бали | І група<br>(n=43)     |      |                           |      | ІІ група<br>(n=60)    |      |                           |      |
|----------|-----------------|-----------------------|------|---------------------------|------|-----------------------|------|---------------------------|------|
|          |                 | до операції<br>(n=43) |      | після 6–12 міс.<br>(n=41) |      | до операції<br>(n=60) |      | після 6–12 міс.<br>(n=48) |      |
|          |                 | абс.                  | %    | абс.                      | %    | абс.                  | %    | абс.                      | %    |
| 90–80    | 1               | 27                    | 62,8 | 36                        | 87,8 | 44                    | 73,3 | 32                        | 66,7 |
| 70–60    | 2               | 16                    | 37,2 | 5                         | 12,2 | 13                    | 21,7 | 15                        | 31,3 |
| <50      | 3–4             | —                     | —    | —                         | —    | 3                     | 5    | 1                         | 2,1  |

Оцінка індексу Карновського (ІК) у пацієнтів в обох групах показала, що на час госпіталізації середні показники ІК не мали статистично достовірної різниці. Так, в І групі ІК склав  $76,97 \pm 9,4$ , у ІІ групі –  $76,87 \pm 7,07$ . При контрольному огляді через 6–12 місяців спостерігалось підвищення індексу функціонального статусу пацієнтів, у яких резекції ГВМГМ передувала ЕЕСМ, до  $82,2 \pm 7,4$ . Водночас у ІІ групі ці показники після хірургічного лікування підвищилися лише до  $78,95 \pm 7,8$  [193,194]. Статистично кращі показники індексу загального стану пацієнтів, які перенесли передопераційну ЕЕСМ пухлин, обумовлені зменшенням інтраопераційної крововтрати і травматичності хірургічного втручання, що клінічно проявилось більш швидким регресом неврологічного дефіциту в І групі пацієнтів (рис. 4.3.1.1).



**Рис. 4.3.1.1. Розподіл спостережень ГВМГМ за індексом Карновського до операції та через 6–12 місяців після операції видалення ГВМГМ.**

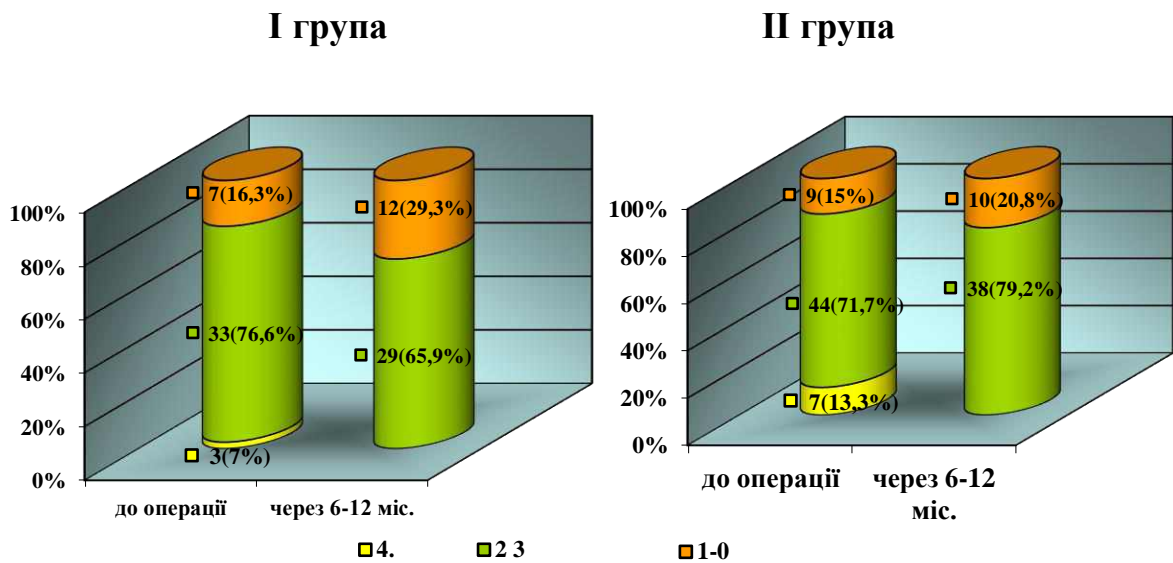
Ступінь неврологічного дефіциту оцінювали за модифікованою шкалою Ренкіна, яка традиційно використовується у нейроонкології. За модифікованою шкалою Ренкіна відсутність симптомів або мінімальний неврологічний дефіцит до операції зафіксовано у 7 пацієнтів (16,3%) I групи і у 9 (15%) пацієнтів II групи. Після хірургічного втручання ці показники змінилися наступним чином — у I групі пацієнтів з мінімальним рівнем неврологічної симптоматики стало 12 (29,3%), у II групі — кількість пацієнтів без неврологічного дефіциту склала — 10 (20,8%). На рівні легкого і помірного порушення життєдіяльності до хірургічного втручання в I групі до операції було 33 (76,7%) пацієнти, в II групі — 44 (73,3%) пацієнти. В післяопераційному періоді на цьому рівні неврологічних порушень в I групі знаходилися 29 (70,7%), відповідно в II групі — 38 (79,2%) хворих (табл. 4.3.1.2).

Таблиця 4.3.1.2

**Порівняльна оцінка неврологічних розладів у хворих з ГВМГМ до та після операції за модифікованою шкалою Ренкіна**

| Ступінь важкості за шкалою | І група (n=43)     |      |                               |      | ІІ група (n=60)    |      |                               |      |
|----------------------------|--------------------|------|-------------------------------|------|--------------------|------|-------------------------------|------|
|                            | до операції (n=43) |      | контр. огляд 6–12 міс. (n=41) |      | до операції (n=60) |      | контр. огляд 6–12 міс. (n=48) |      |
|                            | абс.               | %    | абс.                          | %    | абс.               | %    | абс.                          | %    |
| 0–1                        | 7                  | 16,3 | 12                            | 29,3 | 9                  | 15   | 10                            | 20,8 |
| 2–3                        | 33                 | 76,7 | 29                            | 70,7 | 44                 | 73,3 | 38                            | 79,2 |
| 4                          | 3                  | 7    | —                             | —    | 7                  | 11,7 | —                             | —    |

При порівнянні неврологічного дефіциту за модифікованою шкалою Ренкіна отримані наступні результати: до хірургічного втручання групи були статистично ідентичні, у післяопераційному періоді зафіксовано статистично достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) між показниками груп. Застосування передопераційної ЕЕСМ дозволило достовірно збільшити у післяопераційному періоді кількість пацієнтів з мінімальним рівнем неврологічного дефіциту (на 9,5%, ДІ 6,68%—14,43%,  $p = 0,0687$ ) з 20,8% в групі ІІ до 29,3% в групі І (рис. 4.3.1.2).



**Рис. 4.3.1.2.** Розподіл спостережень ГВМГМ за модифікованою шкалою Ренкіна до операції та через 6–12 місяців після операції видалення ГВМГМ.

Для кількісної оцінки якості життя пацієнтів використовувався опитувальник MOS SF-36. До операції пацієнти дослідження не проходили самооцінку за допомогою опитувальника. Отже, порівняно показники пацієнтів I та II груп у післяопераційному періоді.

Якість життя пацієнтів, яким передопераційно виконано ЕЕСМ, за всіма субшкалами SF-36 достовірно перевищувала показники пацієнтів II групи. «Фізична активність» пацієнтів I групи оцінена в  $60,48 \pm 4,6$  балів, тоді як цей показник у II групі склав  $54,58 \pm 4,9$ . За субшкалою «біль» середній бал пацієнтів I групи дорівнював  $66,12 \pm 6,2$ , пацієнтів II групи —  $56,60 \pm 6,2$ . «Загальне здоров'я» за субшкалами опитувальника SF-36 пацієнтів групи I склало  $58,78 \pm 5,6$  балів, пацієнтів групи II —  $51,14 \pm 5,9$ . Застосування ЕЕСМ перед ГВМГМ збільшило показник «життєздатності» з  $45,93 \pm 6,2$  у пацієнтів II групи до  $54,26 \pm 6,1$  балів у пацієнтів I групи. «Соціальна активність» пацієнтів I групи за даними опитувальника визначена  $75,60 \pm 7,9$  балів, в порівнянні з  $66,92 \pm 7,8$  балами пацієнтів II групи. Даний метод дав змогу оцінити не тільки фізичну, а і психологічну складову здоров'я. «Психічне

здоров'я» пацієнтів в представленому дослідженні оцінено в  $61,75 \pm 5,9$  бал в групі I та  $52,08 \pm 6,1$  — в групі II.

З таблиці 4.3.1.3 видно, що у пацієнтів, яким виконано передопераційну ЕЕСМ, показники статистично значимо вище ( $p < 0,01$ ), ніж у пацієнтів, яким гіперваскуляризовані менінгіоми видалено без застосування цієї методики.

Таблиця 4.3.1.3

**Порівняльна оцінка якості життя пацієнтів у післяопераційному періоді за опитувальником MOS SF-36.**

| Субшкали опитувальника SF-36                          | I група<br>(n=41) | II група<br>(n=48) |
|---|-------------------|--------------------|
| PF фізична активність                                 | $60,48 \pm 4,6$   | $54,58 \pm 4,9$    |
| RP роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності  | $57,31 \pm 11,4$  | $44,27 \pm 15,9$   |
| BP біль   | $66,12 \pm 6,2$   | $56,60 \pm 6,2$    |
| GH загальне здоров'я                                  | $58,78 \pm 5,6$   | $51,14 \pm 5,9$    |
| VT життєздатність                                     | $54,26 \pm 6,1$   | $45,93 \pm 6,2$    |
| SF соціальна активність                               | $75,60 \pm 7,9$   | $66,92 \pm 7,8$    |
| RE роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності | $47,10 \pm 3,9$   | $27,05 \pm 3,4$    |
| MH психічне здоров'я                                  | $61,75 \pm 5,9$   | $52,08 \pm 6,1$    |

Аналіз виявив достовірно однонаправлену динаміку показників ІК, шкали ECOG-BOOЗ, модифікованої шкали Ренкіна і результатів оцінки якості життя за опитувальником MOS SF-36. Таким чином, дослідження динаміки функціонального стану пацієнтів з урахуванням відновлення неврологічного статусу і самооцінки у віддаленому післяопераційному періоді доводять позитивний вплив передопераційної ЕЕСМ гіперваскуляризованих менінгіом.

#### 4.3.2. Аналіз частоти рецидивування, продовженого росту гіперваскуляризованих менінгіом

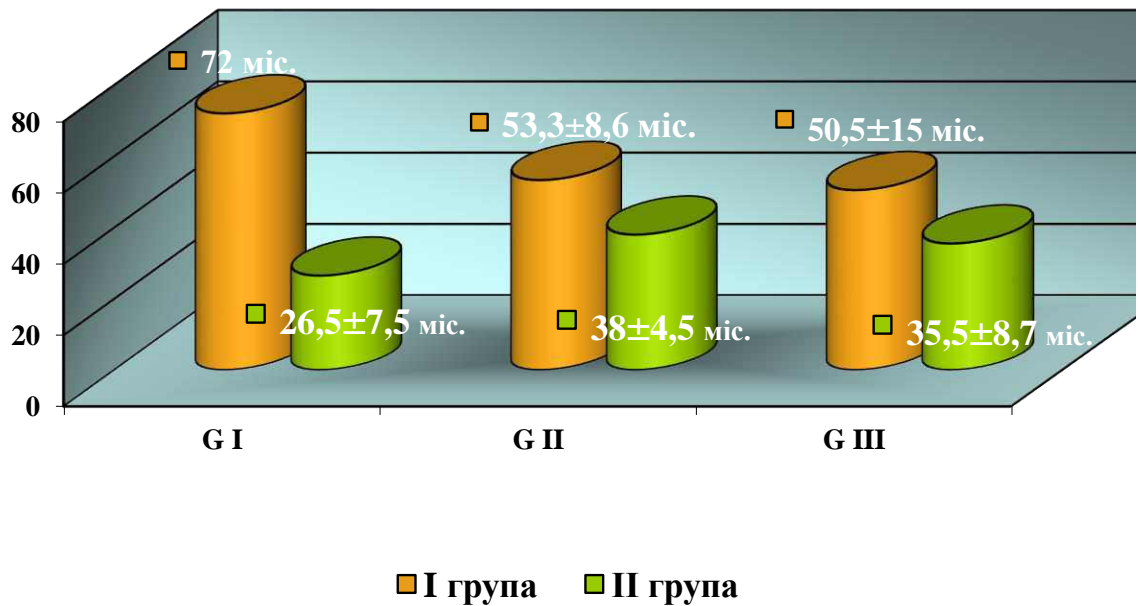
Більшість менінгіом традиційно розглядаються як такі, що рецидивують зрідка. Загально відомо, що на віддалені результати лікування та вірогідність розвитку рецидиву або продовженого росту впливає ступінь радикальності резекції і гістологічний варіант пухлин. Виникнення рецидиву або розвиток продовженого росту пухлини потребує повторного хірургічного втручання та у більшості випадків негативно позначається на якості життя пацієнтів.

Пацієнти обох груп представленого дослідження є співставними ( $p > 0,05$ ) за ознаками розташування ГВМГМ, гістологічної структури пухлин і середнього терміну катамнезу, це дозволило провести статистично достовірне порівняння показників рецидивування в залежності від ступеня радикальності виконаної резекції і гістологічного варіанту.

Рецидивом вважається поява пухлини після її тотального видалення, продовженим ростом — збільшення пухлинного вузлу після його субтотального або часткового видалення. У представленому дослідженні середні терміни виникнення рецидиву, продовженого росту пухлин в I групі пацієнтів склали  $54,25 \pm 15,8$  місяця. У II групі зафіксовано достовірно ( $p < 0,005$ ) коротший безрецидивний період —  $33,9 \pm 8,2$  місяця.

У пацієнтів I групи безрецидивний період після видалення ГВМГМ Grade I ступеня злоякісності становив 72 міс., у пацієнтів II групи —  $26,5 \pm 7,5$  міс.; після видалення ГВМГМ Grade II ступеня злоякісності у пацієнтів I групи безрецидивний період дорівнював  $53,3 \pm 8,6$  міс., у пацієнтів II групи —  $38 \pm 4,5$  міс.; після видалення ГВМГМ Grade III ступеня злоякісності у пацієнтів I групи середні терміни виникнення рецидиву або продовженого росту склали  $50,5 \pm 15$  міс., у пацієнтів II групи —  $35,5 \pm 8,7$  міс. (рис. 4.3.2.1)





**Рис. 4.3.2.1. Розподіл спостережень ГВМГМ за тривалістю безрецидивного періоду.**

З таблиці 4.3.2.1 видно, що в I групі, пацієнти якої перенесли передопераційну ЕЕСМ, після тотального видалення ГВМГМ Grade I типу рецидиви не зафіксовано. Для порівняння, серед пацієнтів II групи, яким ГВМГМ Grade I ступеня було видалено без попередньої деваскуляризації, рецидиви спостерігалися у 2 (10,5%) випадках. Більша кількість рецидивів відмічалася після тотального видалення гіперваскуляризованих менінгіом Grade II і Grade III ступеня злжкисності. В I групі рецидиви ГВМГМ Grade II спостерігалися у 2 (13,3%) пацієнтів, у II групі — у 4 (40%). Гіперваскуляризовані менінгіоми Grade III типу злжкисності після тотального видалення рецидивували у 4 (40%) пацієнтів I групи, у 100% пацієнтів II групи.

Таблиця 4.3.2.1

**Показники виникнення рецидивів ГВМГМ в залежності від ступеня злоякісності та радикальності видалення пухлин**

| Ступень радикальності видалення | WHO Grade     | I група<br>(n=41)   |             |                     |             | II група<br>(n=48)  |             |                     |             |
|---------------------------------|---------------|---------------------|-------------|---------------------|-------------|---------------------|-------------|---------------------|-------------|
|                                 |               | кількість пацієнтів |             | кількість рецидивів |             | кількість пацієнтів |             | кількість рецидивів |             |
|                                 |               | абс.                | %           | абс.                | %           | абс.                | %           | абс.                | %           |
| тотальна                        | I             | 7                   | 17,1        | —                   | —           | 19                  | 39,6        | 2                   | 10,5        |
|                                 | II            | 15                  | 36,6        | 2                   | 13,3        | 5                   | 10,4        | 2                   | 40          |
|                                 | III           | 10                  | 24,4        | 4                   | 40          | 4                   | 8,3         | 4                   | 100         |
|                                 | <b>всього</b> | <b>32</b>           | <b>78,1</b> | <b>6</b>            | <b>17,6</b> | <b>28</b>           | <b>58,3</b> | <b>8</b>            | <b>28,6</b> |

Після неповного видалення ГВМГМ ступеня Grade I продовжений ріст у I групі не зафіксовано, а серед пацієнтів II групи продовжений ріст ГВМГМ спостерігався у 2 (16,7%) випадках. У I групі після субтотального або часткового видалення ГВМГМ Grade II відмічався продовжений ріст у 1(33,3%) пацієнта, у групі II цей показник склав 3(50%) випадки. Серед пацієнтів з ГВМГМ Grade III ступеня злоякісності після неповного їх видалення продовжений ріст у пацієнтів групи I не спостерігався, а у пацієнтів II групи продовжений ріст зафіксовано у 100% випадків (табл. 4.3.2.2).

Таблиця 4.3.2.2

**Показники виникнення продовженого росту ГВМГМ в залежності від ступеня злоякісності та радикальності видалення пухлин**

| Ступень радикальності видалення           | WHO Grade     | I група (n=41)      |             |                         |             | II група (n=48)     |             |                         |           |
|---|---------------|---------------------|-------------|-------------------------|-------------|---------------------|-------------|-------------------------|-----------|
|   |               | кількість пацієнтів |             | кількість продовж. ріст |             | кількість пацієнтів |             | кількість продовж. ріст |           |
|   |               | абс.                | %           | абс.                    | %           | абс.                | %           | абс.                    | %         |
| нетотальна:<br>субтотальна<br>та часткова | I             | 5                   | 12,2        | —                       | —           | 12                  | 25          | 2                       | 16,7      |
|   | II            | 3                   | 7,3         | 1                       | 33,3        | 6                   | 12,5        | 3                       | 50        |
|   | III           | 1                   | 2,4         | —                       | —           | 2                   | 4,2         | 2                       | 100       |
|   | <b>всього</b> | <b>9</b>            | <b>21,9</b> | <b>1</b>                | <b>11,1</b> | <b>20</b>           | <b>41,7</b> | <b>7</b>                | <b>35</b> |

Аналіз частоти виникнення рецидивів в залежності від ступеня радикальності видалення і гістологічного варіанту ГВМГМ показав, що передопераційна ЕЕСМ дозволила статистично достовірно знизити кількість рецидивів, продовженого росту. У представленому дослідженні застосування ЕЕСМ дозволило запобігти виникненню рецидивів ГВМГМ Grade I як після тотального, так і після неповного їх видалення, статистично достовірно знизити частоту рецидивів ГВМГМ ступеня Grade II після тотального видалення (на 26,7%, ДІ 21,08%–32,25%,  $p=0,0188$ ), зменшити кількість випадків продовженого росту ГВМГМ Grade II після нетотальної їх резекції на 16,7% (ДІ 7,34%–26,13%,  $p=0,0123$ ). У разі тотального видалення деваскуляризованих ГВМГМ Grade III ступеня злоякісності рецидиви спостерігалися достовірно ( $p<0,0001$ ) рідше на 60%. Після нетотального видалення ГВМГМ Grade III, які було емболізовано у передопераційному періоді, у представленому дослідженні не було випадків продовженого

росту пухлин, для порівняння — у 100% спостережень Grade III ГВМГМ в II групі зафіксовано зростання вузла пухлини у післяопераційному періоді.

Тенденція до зменшення частоти виникнення рецидивів, продовженого росту ГВМГМ, які було попередньо емболізовано, пояснюється деваскуляризацією ділянок похідного росту пухлин. Оптимальний ступінь некрозу пухлинного вузла забезпечує розширення радикальності хірургічного втручання. Тобто залишення невидаленою ділянки пухлини, що була попередньо деваскуляризована, не збільшує вірогідність продовженого росту. Це пояснюється тим, що здатність до проліферації клітин пухлини зведена до мінімуму завдяки припиненню живлення. Це дуже актуально у випадках розташування ГВМГМ у медіобазальних відділах мозку або вздовж важливих судинних колекторів, наприклад сагітального або кавернозного синусів.

## РОЗДІЛ 5

### МОРФОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГІПЕРВАСКУЛЯРИЗОВАНИХ МЕНІНГІОМ

#### **5.1. Патоморфологічна характеристика будови менінгіом головного мозку, які мають особливості кровопостачання**

У представленому дослідженні пухлини оболонки головного мозку, які на доопераційному етапі за даними нейровізуалізуючих методів дослідження демонстрували особливості кровопостачання — гіперваскуляризацію, при морфологічному дослідженні були верифіковані як менінгіоми різних патогістологічних варіантів і диференціювання (стадії, ступеню злоякісності). У ряді випадків зустрічалися менінгіоми з трьома і більше компонентами диференціювання відповідно за діючою класифікацією ВООЗ (2016) [35].

У представленому дослідженні морфологічно виявлено менінгіоми з своєрідним характером кровопостачання — гіперваскуляризацією, які містили велику кількість судинних порожнин різного діаметру, судини спрощеної будови з дистрофічними змінами стінок, в певних ділянках пухлин судини були переважно капілярної чи/або кавернозної будови. За гістопатологічними варіантами переважали атипіві (змішаний варіант) менінгіоми. У I групі пацієнтів такі менінгіоми діагностовано у 16 пацієнтів, що становило 37,2%; у II групі — у 13, відповідно 21,7%, всього 29 (28,2%) спостережень. Друге за чисельністю місце посідали ангіоматозні пухлини. Їхня кількість у I групі становила 9 (20,9%), у II групі — 18 (30,0%); всього 27 (26,2%) випадків. Третє місце займали анапластичні менінгіоми, чисельність яких у I групі досягала 10 (23,3%), у II — 5 (8,3%), всього 15 (14,6%) спостережень. За ними розташувалися змішані менінгіоми — 13 (12,6%), менінготеліальні — 12 (11,7%), папілярні — 3 (2,9%), атипіві

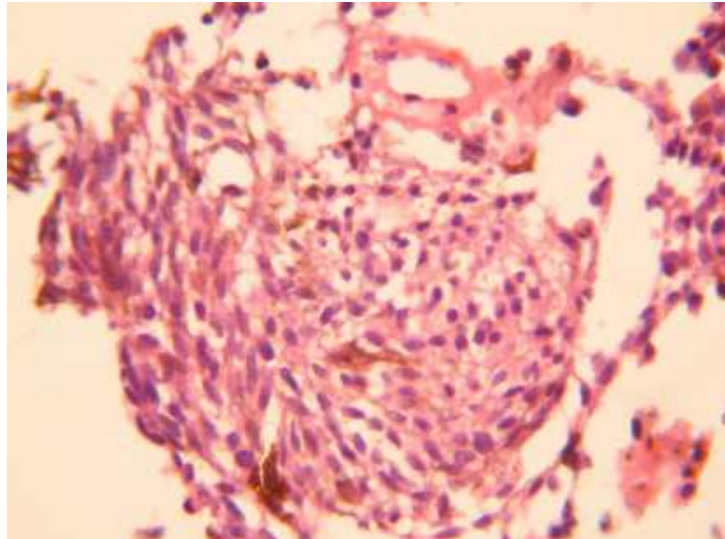
фіброзні — 2 (1,9%) і атипіві ангиоматозний варіант — 2 (1,9%)  
(табл. 5.1.1).

Таблиця 5.1.1

**Розподіл ГВМГМ за гістологічною структурою та ступенем злякисності**

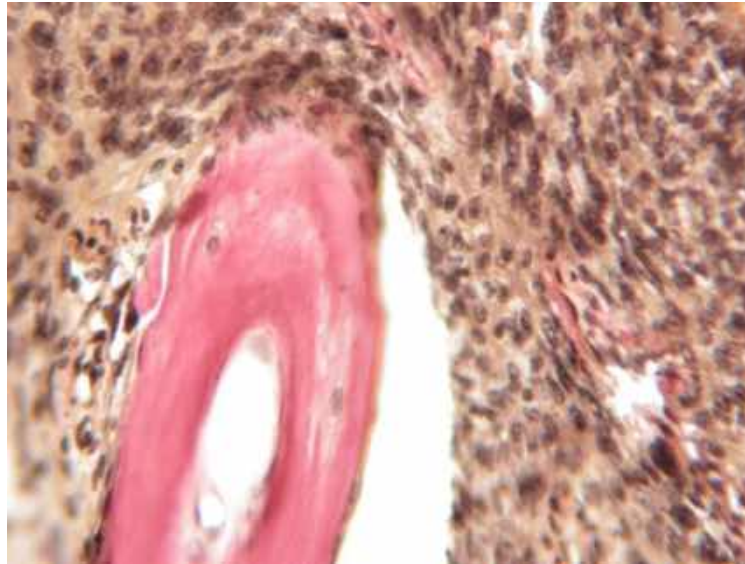
| Гістопатологічні варіанти менінгіом |                       | Ступінь злякисності WHO Grade | I група (n=43) |      | II група (n=60) |      | Всього (n=103) |      |
|-------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|----------------|------|-----------------|------|----------------|------|
|                                     |                       |                               | абс.           | %    | абс.            | %    | абс.           | %    |
| менінготеліальні                    |                       | I                             | 3              | 6,9  | 9               | 15   | 12             | 11,7 |
| змішані                             |                       | I                             | 2              | 4,6  | 11              | 18,3 | 13             | 12,6 |
| ангиоматозні                        |                       | I                             | 9              | 20,9 | 18              | 30   | 27             | 26,2 |
| атипіві                             | ангиоматозний варіант | II                            | 2              | 4,6  | —               | —    | 2              | 1,9  |
|                                     | змішаний варіант      | II                            | 16             | 37,2 | 13              | 21,7 | 29             | 28,2 |
|                                     | фіброзний варіант     | II                            | —              | —    | 2               | 3,3  | 2              | 1,9  |
| папілярні                           |                       | III                           | 1              | 2,3  | 2               | 3,3  | 3              | 2,9  |
| анапластичні (злякисні)             |                       | III                           | 10             | 23,3 | 5               | 8,3  | 15             | 14,6 |

Менінготеліоматозна менінгіома з великими ділянками фібробластичної будови та наявністю концентричних (переважно малих) структур. Стромальний компонент виражений досить яскраво: в менінготеліоматозних областях відзначаються товсті довгі, сполучнотканинні септи. Крім того, відзначається присутність дрібних нечисленних «псамозних тілець», а також ділянок з формуванням альвеолярних структур. Судини переважно були повнокровні, визначалися різновікові крововиливи (рис. 5.1.1).



**Рис. 5.1.1. Менінгіома типовою структури (менінготеліальний варіант) G I. Наявність гемосідерофагов в тканини пухлини — свідомство різновікових крововиливів. Забарвлення Гематоксиліном-еозіном, 200х. Спостереження №88, пацієнтка П-ва, 62 роки, історія хвороби №6457, 4-та доба після емболізації.**

У випадках змішаних варіантів менінгіом головного мозку з менінготеліальним і фібробластичним диференціюванням, тканина пухлини здебільшого складалася з досить одноманітних овальних або полігональних клітин середньої величини, щільно прилеглих одна до одної, що нагадують менінготелій з формуванням характерних концентричних структур. Клітини проліферату мали ядра округло-овальної форми, помірної інтенсивності забарвлення. Ядерця невеликі, обриси їх чіткі, рідше множинні. Мітози спостерігалися рідко (до п'яти на 100 клітин). Звертало увагу, що стромальний компонент пухлини у різних ділянках не рівномірно виражений: між пухлинними клітинами сполучнотканинні волокна практично відсутні, проте місцями зустрічалися пухкі фіброзні волокна і сполучнотканинні прошарки, які формували своєрідну альвеолярну структуру; в цих стромальних утвореннях кровоносні судини визначалися у великій кількості з потовщеними, склерозованими та місцями гіалінізованими стінками (рис. 5.1.2, рис. 5.1.3).

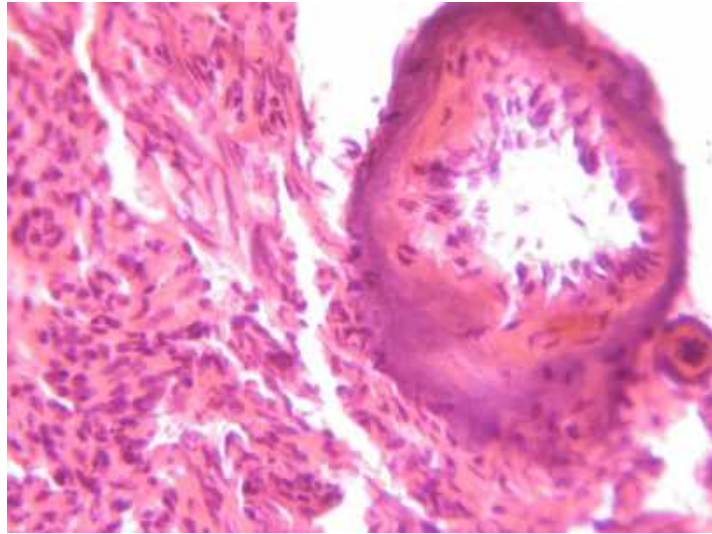


**Рис. 5.1.2. Менінгіома атипової структури (змішаний варіант), поєднання фібробластичного і ангіоматозного гістологічних варіантів (G II). Гіаліноз стінки судини. Забарвлення Гематоксиліном-пікрофуксином, 400х. Спостереження №39, пацієнт Т-ар, 61 рік, історія хвороби №104, 9-та доба після емболізації.**

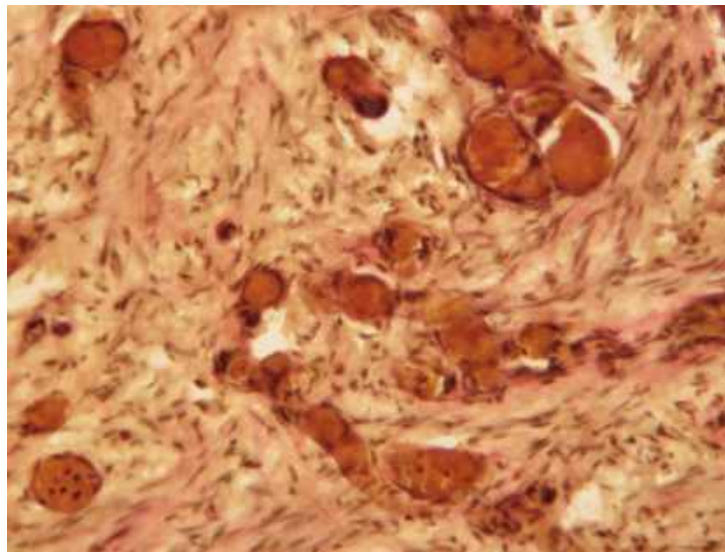
У периферійних відділах пухлин зустрічалися зони ксантоматозної будови, в яких цитоплазма клітин пухлини мала пінисту, оптично порожню структуру. У деяких ділянках пухлинна тканина була представлена фібробластоподібними витягнутими клітинами; ядра клітин такого типу мали помірний вміст хроматину, іноді пікнотичні, гіперхромні. Стромальний компонент в менінгіомах із переважанням фібробластичного варіанту — виражений нерівномірно, місцями надмірно, волокна тонкі, компактні, хід їх паралельний, в зонах ангіопроліферації відмічена їх декомплексація [191, 195].

У випадках «чистих» варіантів зустрічалися фібробластичні (фіброзні) менінгіоми, в яких у всіх ділянках пухлина мала однотипну характерну будову: фібробластоподібні витягнуті пухлинні клітини, які розташовувалися паралельно одна одній та складалися в пучки, що згиналися та перепліталися між собою – 2 (1,9%) спостереження. Між фібробластоподібними пухлинними клітинами знаходилися в різній кількості сполучнотканинні волокна, іноді частково колагенізовані (рис. 5.1.4).

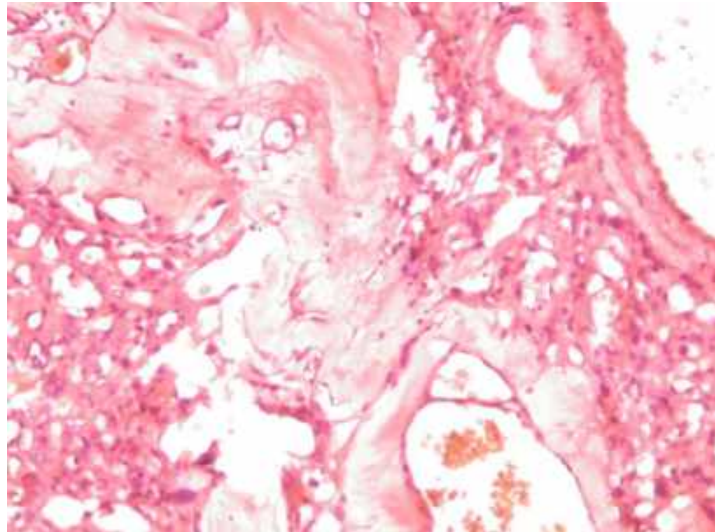




**Рис. 5.1.3. Менінгіома атипової структури (змішаний варіант) G II. передіснуюча артеріола ТМО з явищами інвазії пухлини в адвентицію. Виражені дистрофічні зміни стінки судини. Забарвлення Гематоксиліном-еозіном, 400х. Спостереження №69, пацієнт П-ій, 61 рік, історія хвороби №913866.**

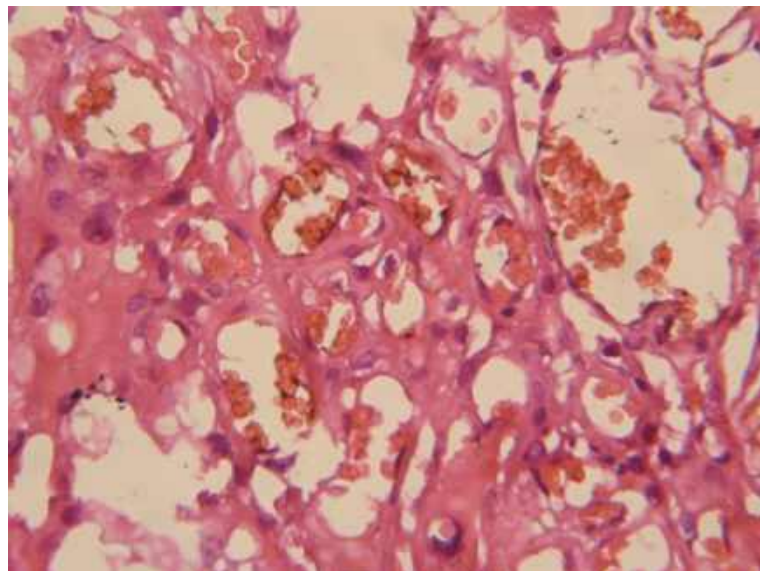


**Рис. 5.1.4. Менінгіома атипова (фіброзний варіант) G II. Стази і тромбоз в судинах пухлини. Гематоксиліном-пікрофуксином, 400 х. Спостереження №97, пацієнтка Т-уш, 54 років, історія хвороби №227956.**

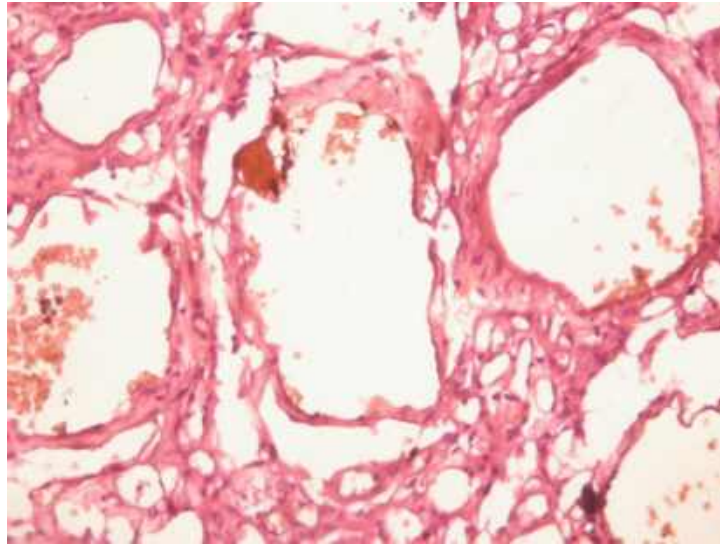


**Рис. 5.1.5. Менінгіома типової структури (ангіоматозний варіант) G I. Ділянки капілярного будови. Фіброз і гіаліноз міжкапілярних просторів. Зabarвлення Гематоксилином-еозином, 125x Спостереження №55, пацієнт П-ін, 43 роки, історія хвороби №13991, 6-та доба після емболізації.**

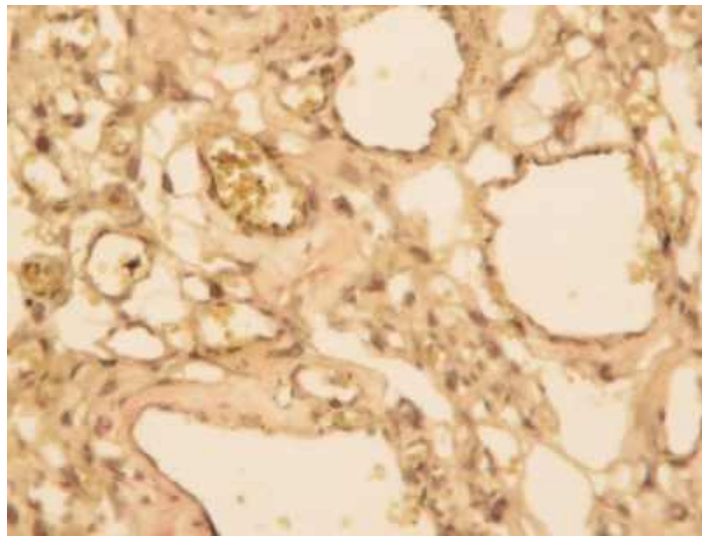
Саме судинна проліферація як в стромі, так і в паренхімі менінгіом зумовлювала їх гіперваскуляризацію (рис. 5.1.5–5.1.10).



**Рис. 5.1.6. Менінгіома типової структури (ангіоматозний варіант) G I. Ділянки капілярної будови. Зabarвлення Гематоксилином-еозином, 800x Спостереження №45, пацієнт Л-ко, 49 років, історія хвороби №13405.**



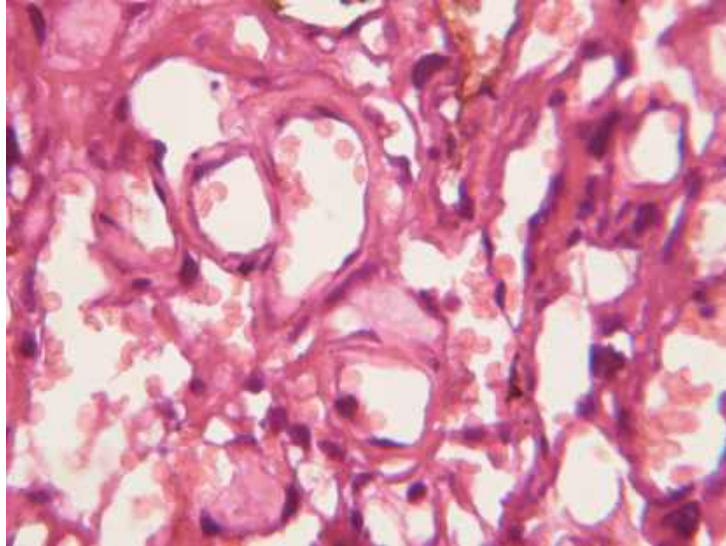
**Рис. 5.1.7. Менінгіома атипової структури (ангіоматозний варіант) G II. Посднання менінготеліоматозного варіанту і ділянок кавернозної будови. Порушення організації судинної стінки судин — дегенеративно-дистрофічні зміни. Забарвлення Гематоксиліном-еозином, 125х. Спостереження №96, пацієнтка П-ко, 59 років, історія хвороби №348, 2-га доба після емболізації.**



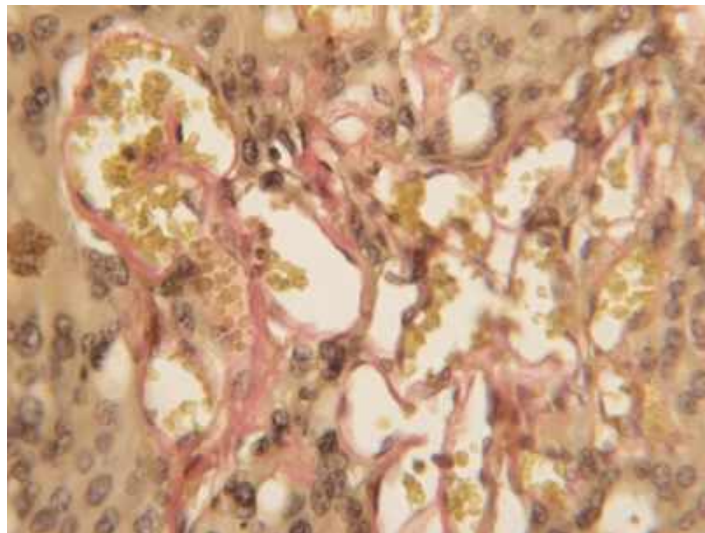
**Рис. 5.1.8. Менінгіома атипової структури (ангіоматозний варіант) G II. Посднання ділянок кавернозної і капілярної будови. Забарвлення Гематоксиліном-пікрофуксином, 250х. Спостереження №96, пацієнтка П-ко, 59 років, історія хвороби №348, 2-га доба після емболізації.**

У випадках ГВМГМ змішаної будови, визначалася наявність судин значного калібру у центрах кожної з альвеолярних ділянок. Місцями в

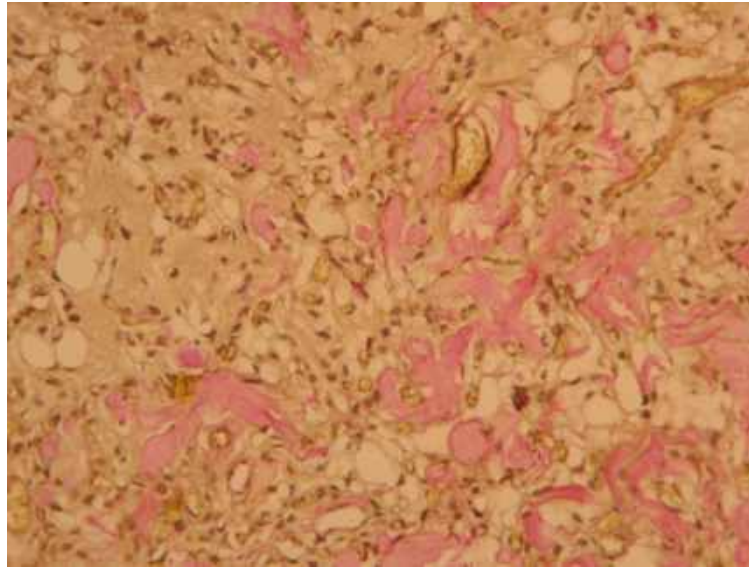
пухлинної тканини зустрічалися зони ксантоматозної будови з накопиченням ліпідів та ділянками дистрофічно-дегенеративних змін (рис. 5.1.9, 5.1.10).



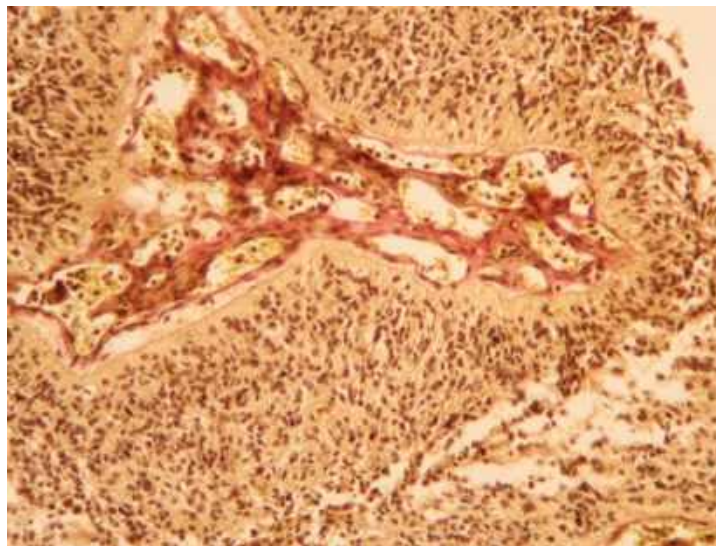
**Рис. 5.1.9. Менінгіома типової структури (змішаний варіант) G I. спрощення будови судин капілярного типу. Забарвлення Гематоксиліном-еозіном, 800х. Спостереження №32, пацієнтка Б-ко, 53 роки, історія хвороби №13687.**



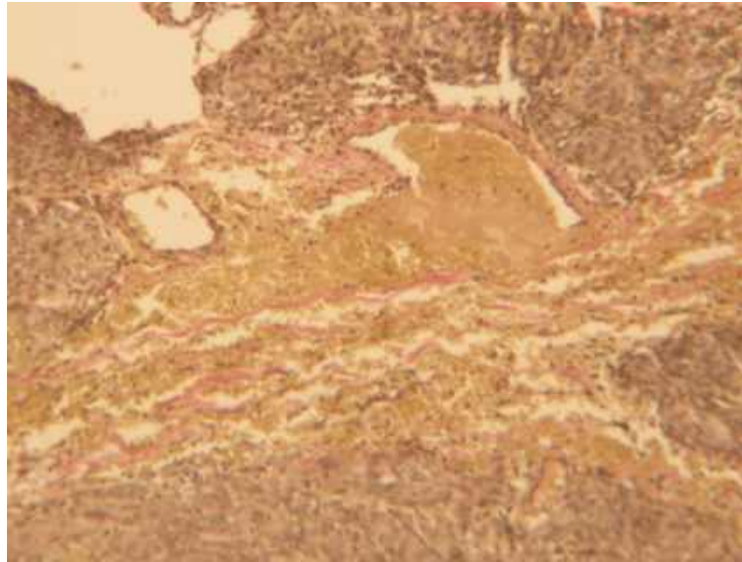
**Рис. 5.1.10. Менінгіома атипової структури (змішаний варіант: менінготеліальний і ангіоматозний варіанти диференціювання) G II. Зони капілярної будови — судини синусоїдного типу із спрощеною будовою. Забарвлення Гематоксиліном-пікрофуксином, 800х. Спостереження №95, пацієнт Н-ов, 67 років, історія хвороби №21954.**



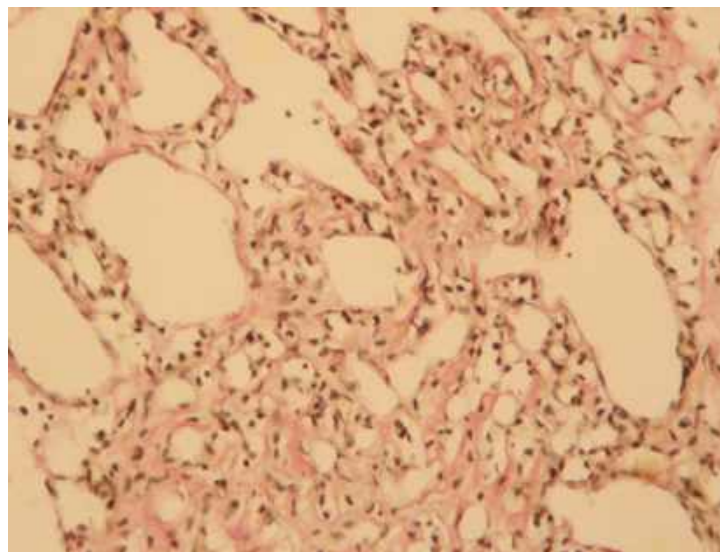
**Рис. 5.1.11. Менінгіома атипової структури (ангіоматозний варіант) G II. Клітинний і ядерний поліморфізм, нерівномірні дистрофічні зміни строми. Зabarвлення Гематоксиліном-пікрофуксином, 200x. Спостереження №99, пацієнтка Р-ва, 56 років, історія хвороби №1825, 8-а доба після емболізації.**



**Рис. 5.1.12. Менінгіома анапластична (папілярний варіант) G III. Особливості строми: капіляризація і формування судинних лакун — гіперваскуляризована судинна мережа. Гематоксиліном-пікрофуксин, 125 х. Спостереження №62, пацієнтка В-ва, 56 років, історія хвороби №207305.**



**Рис. 5.1.13. Менінгіома анапластичної структури G III. Судинні «озера», ділянки геморагічної імбібіції. Зabarвлення гематоксиліном-пікрофуксином, 125x. Спостереження №75, пацієнтка П-ка, 32 рік, історія хвороби №94694, 1-ша доба після емболізації.**



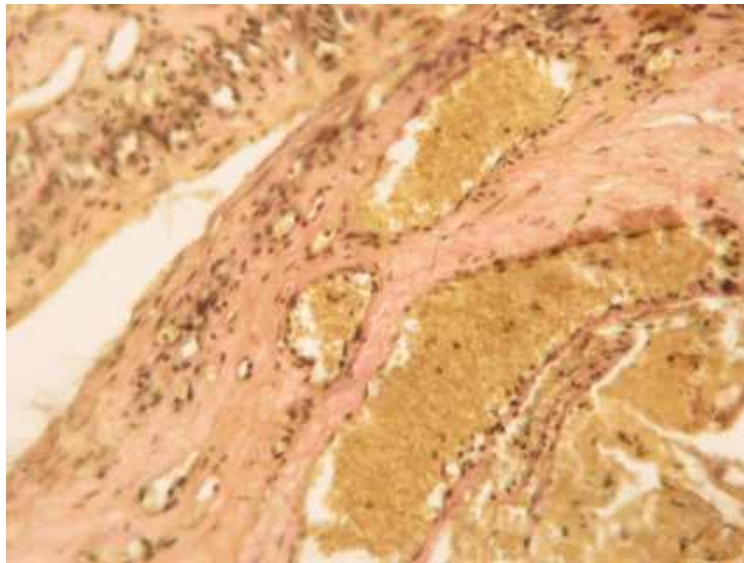
**Рис. 5.1.14. Менінгіома анапластичної структури G III. Своєрідність судинного малюнка — судини різного діаметру спрощеної будови. Гематоксиліном-пікрофуксином, 200 x. Спостереження №61, пацієнтка С-ва, 54 роки, історія хвороби №96415.**

В цілому, строма була виражена слабо або помірно (рис. 5.1.11 – 5.1.14).

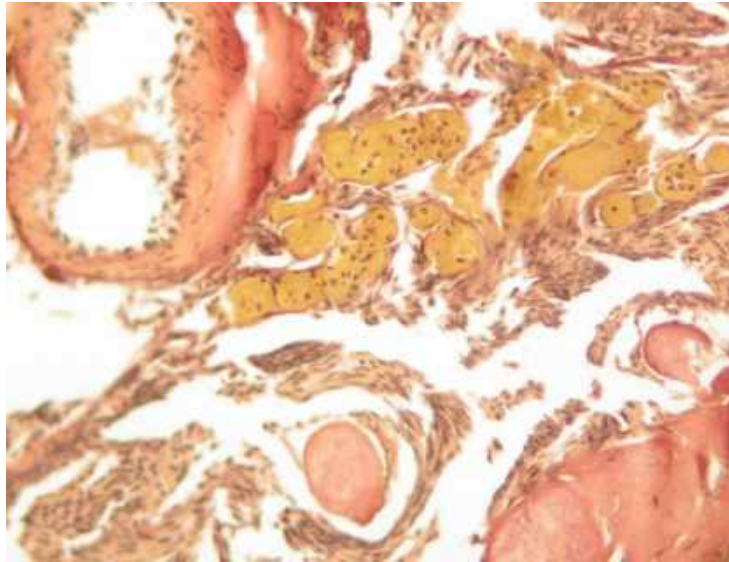
## **5.2. Патоморфологічна характеристика гіперваскуляризованих менінгіом головного мозку після ендovasкулярної емболізації судинної мережі**

При дослідженні тканин ГВМГМ, після їх резекції у спостереженнях з попередньою деваскуляризацією, встановлено певні особливості. Досліджено наявність і ступень проявів розладів кровообігу та дистрофічно-некротичних змін в тканинах ГВМГМ на різних термінах після ЕЕСМ.

При дослідженні тканин ГВМГМ, які було видалено через 1–3 доби після емболізації, спостерігалось незначно виражене повнокров'я, при цьому визначалися чіткі ділянки осередкового припинення кровотоку, в яких кровоносні судини не містили елементів крові (рис. 5.2.1, 5.2.2, 5.2.3, 5.2.4).

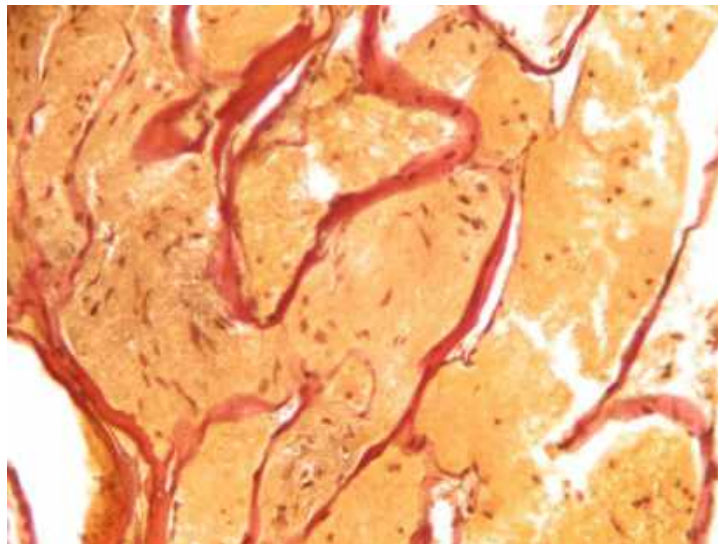


**Рис. 5.2.1. Менінгіома анапластичної структури G III. Своєрідність судинного малюнка з явищами стазу і тромбозу. Скупчення гемосідерофагів. Зabarвлення Гематоксиліном-пікрофуксином, 200 х. Спостереження №75, пацієнтка П-ка, 32 рік, історія хвороби №94694, 1-ша доба після емболізації.**



**Рис. 5.2.2. Менінгіома анапластичної структури G III. Своєрідність судинного малюнка з явищами стазу і тромбозу в судинах кавернозного типу. Гематоксиліном-пікрофуксином, 125 х. Спостереження №57, пацієнт Т-єв, 34 роки, історія хвороби №192975, 2-га доба після емболізації.**

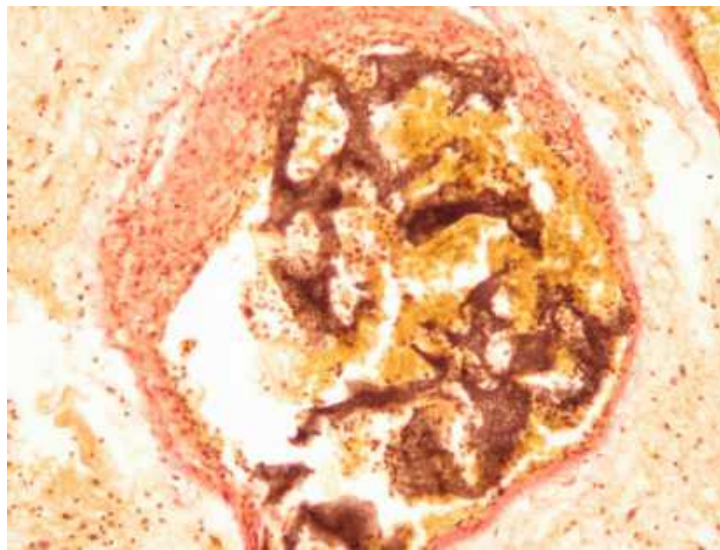
Типовими варіантами порушення в тканинах пухлин на таких термінах після деваскуляризації була наявність ділянок ішемії з явищами помірного повнокров'я по їх периферії.



**Рис. 5.2.3. Менінгіома атипової структури (ангіоматозний варіант) G II. Кавернозні порожнини, формують тонкостінні лакуни. Стази та тромбоз. Гематоксиліном-пікрофуксином, 125х Спостереження №96, пацієнт П-ко, 59 років, історія хвороби №348, 2-га доба після емболізації.**



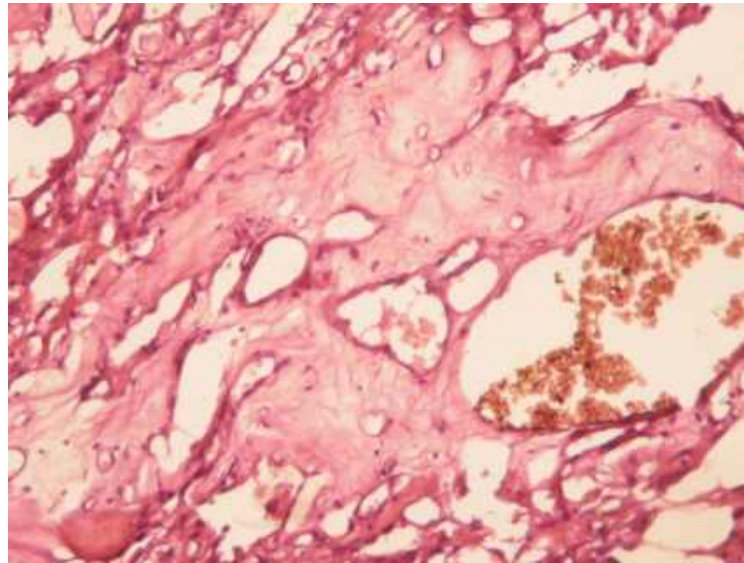
У ділянках суміжних з судинами, що було емболізовано, виявляли явища тромбозу. Також визначалися осередки крововиливів і вогнищева запальна інфільтрація, переважно лімфо-гістіоцитарна. Кровоносні судини, що містили маси матеріалу для емболізації, були різко розширені (рис. 5.2.4). Спостерігалися крововиливи в тканини пухлин дрібновогнищевого характеру, обсяг їх був значно менше, ніж в ділянках пухлини, віддалених від судини з ознаками емболізації.



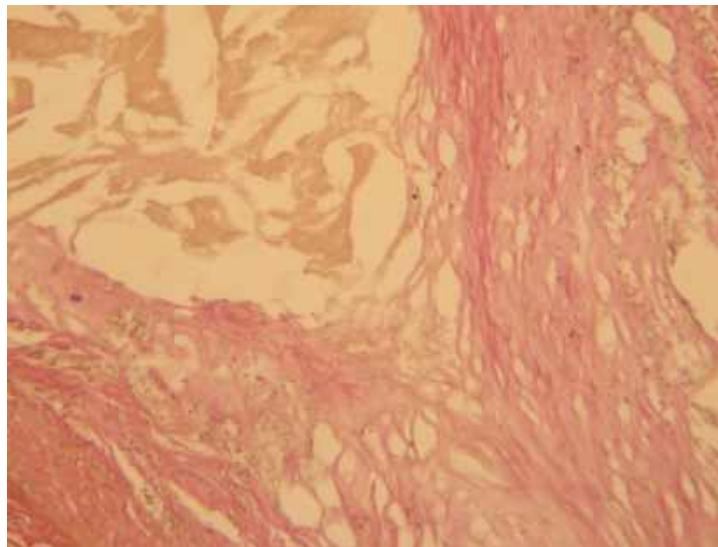
**Рис. 5.2.4. Менінгіома атипова (змішаний варіант) G II. В просвіті судини — композит для емболізації, з передтромбозом. Гематоксиліном-пікрофуксином, 125х. Спостереження №81, пацієнт Ц-ка, 61 рік, історія хвороби №910738, 1-ша доба після емболізації.**

При дослідженні тканин емболізованих ГВМГМ за 4-7 діб поблизу розширених кровоносних судин, тромбованих емболізатом, визначалися зони дрібновогнищевих некрозів і виражені осередки дистрофії з демаркаційним лейкоцитарним валом по периферії. У зазначені терміни максимального ступеня виразності набувають некробіотичні зміни, уповільнюється проліферація та редукція строми. Строма гіалінізована, судини з потовщеними, склерозованими стінками, та зі звуженням і частковою облітерацією просвітів судин із зонами суцільного склерозу, та

дегенеративно змінені судини (з ознаками фібриноїдного некрозу в стромі і стінках судин) (рис. 5.1.5, 5.2.5, 5.2.6).

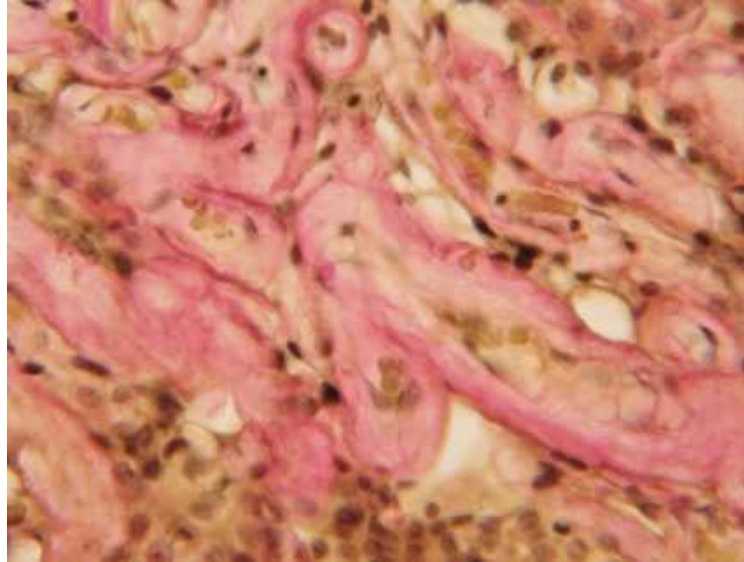


**Рис. 5.2.5. Менінгіома типової структури (ангіоматозний варіант) G I. Ділянки кавернозного будови. Різко виражений фіброз і гіаліноз стромы. Зabarвлення Гематоксиліном-еозином, 125x. Спостереження №55, пацієнт П-ін, 43 роки, історія хвороби №13991, 6-а доба після емболізації.**



**Рис. 5.2.6. Менінгіома анапластична — формування зони фібриноїдного некрозу стромы після емболізації. Гематоксиліном-пікрофуксином, 125x. Спостереження №40, пацієнтка С-ра, 39 років, історія хвороби №1225, 6-та доба після емболізації.**

Після 7 доби у тканинах, що деваскуляризовано, ці зміни уповільнюються і додається ризик реваскуляризації пухлинних тканин та локального відновлення трофіки (рис. 5.1.2, 5.1.11, 5.2.7).



**Рис. 5.2.7. Менінгіома атипової структури (ангіоматозний варіант) G II. Виражені дистрофічні зміни стінок судин. Забарвлення Гематоксиліном-пікрофуксином, 800х. Спостереження №99, пацієнтка Р-ва, 56 років, історія хвороби №1825, 8-а доба після емболізації.**

Було проаналізовано 103 випадки менінгіом головного мозку різного гістологічного варіанту і ступеня злоякісності, які мали своєрідний характер кровопостачання — гіперваскуляризацію. Особливостями розгалуження і будови стінок судин і строми таких менінгіом є капіляризація та судини кавернозного типу будови [189, 195].

У представленому дослідженні переважали доброякісні варіанти (G I) ГВМГМ — 52 (50,5%). Злоякісні форми представлені 33 (32%) атиповими (G II) ГВМГМ і 18 (17,5%) анапластичними ГВМГМ (G III). Загальновідомо, що неоангіогенез, стимулює розмноження і міграцію ендотеліоцитів й асоціюється з пухлинною прогресією — це пояснює достатньо високий відсоток злоякісних форм серед ГВМГМ у представленому дослідженні.

Патоморфологічні дослідження довели, що після деваскуляризації у тканинах ГВМГМ розвиваються дегенеративно-дистрофічні зміни, облітерація артеріол і колапс капілярів строми і новоутворених судин із вторинними дегенеративно-дистрофічними змінами клітин проліферату і фокальна інфільтрація, переважно лімфо-гістіоцитарна. Хірургічну резекцію попередньо емболізованих ГВМГМ доцільно виконувати на 4–7 добу після деваскуляризації. У зазначені терміни в тканинах, що позбавлені достатнього живлення, максимального ступеня виразності набувають некробіотичні зміни, уповільнюється проліферація та редукція строми. Після 7 доби постемболізаційного періоду ці зміни уповільнюються і додається ризик реваскуляризації пухлинних тканин та локального відновлення трофіки.

## АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовано наукову літературу щодо сучасних підходів до лікування ГВМГМ. Методом вибору в лікуванні ГВМГМ вважається операція з тотальним видаленням пухлини з місцем похідного росту. Відповідно передопераційна деваскуляризація вузла пухлини може бути допоміжним засобом, що сприяє досягненню цієї мети. Ендоваскулярні варіанти виконання емболізації судинної мережі пропонує інтервенційна нейрорадіологія, напрямок медицини, якій втілює принципи малоінвазивності і малотравматичності у виконанні лікувальних процедур [17, 23, 28, 104].

Як відомо, незадовільні результати хірургічного лікування ГВМГМ пов'язують з вимушеним обмеженням радикальності резекції, внаслідок масивної інтраопераційної крововтрати з порушенням кровопостачання мозку та його набряком. Більшість авторів ефективність передопераційної емболізації пояснюють здатністю зменшити інтраопераційну крововтрату та її негативні наслідки. Механізм ЕЕСМ пов'язують з облітерацією судин, що живлять пухлини. Це призводить до зниження темпу проліферації, зменшення об'єму пухлин [26, 27, 29].

Безумовно, видалення «знекровленої» пухлини є потенційно технічно більш успішним, але ризик інвазивності ЕЕСМ та можливі ускладнення останньої потребують зваженого підходу з ретельним обґрунтуванням показів і урахуванням протипоказів. Велике значення для визначення доцільності і досяжності ендоваскулярної деваскуляризації мають особливості ангіоархітекtonіки ГВМГМ. Пухлинні артерії розглядаються з точки зору досяжності для суперселективної ізольованої катетеризації. Зазвичай цим вимогам відповідають гілки судин басейну ЗСА, зрідка — ВСА. Застосування сучасних матеріалів для емболізації та їх комбінацій здатне розширити результативність і безпечність ендоваскулярної емболізації [28, 71, 73, 74].

Мета представленої дослідження — покращення результатів хірургічного лікування хворих з гіперваскуляризованими менінгіомами головного мозку шляхом застосування різних варіантів ендоваскулярної емболізації судин пухлин в передопераційному періоді.

Дослідження ґрунтується на результатах аналізу хірургічного лікування 103 пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами головного мозку, яких обстежено і проліковано у нейрохірургічному відділенні Комунального закладу охорони здоров'я «Харківська обласна клінічна лікарня — Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» КЗОЗ «ХОКЛ-ЦЕМД та МК» та у нейрохірургічному відділенні Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1 Філії «Центр охорони здоров'я» ПАТ «Українська залізниця» з 2006 по 2016 рр.

Критерієм залучення у дослідження було наявність у пацієнтів гіперваскуляризованих менінгіом головного мозку, верифікованих за даними клініко-інструментальних і морфологічних методів дослідження та оперованих із застосуванням мікрохірургічних і ендоваскулярних технологій.

Усім пацієнтам проведено обстеження згідно зі стандартами та протоколами надання медичної допомоги. Соматичний і неврологічний статус оцінювалися за загальноприйнятними показниками і синдромами, із застосуванням шкали Карновського, ECOG-ВООЗ і модифікованої шкали Ренкіна, для кількісної оцінки якості життя використовувався опитувальник MOS SF-36. Методи нейровізуалізації реалізовано за допомогою комп'ютерного томографа, магнітно-резонансного томографа з ангіорежимом, спірального комп'ютерного томографа з контрастним підсиленням і ангіорежимом. Всім пацієнтам дослідження виконана селективна церебральна ангіографія [189].

У пацієнтів представленої дослідження переважали ГВМГМ базальної локалізації — 43 (41,7%) випадки, конвексимальних ГВМГМ було 35 (33,9%), парасагітальних — 22 (21,5%) та субтенторіальних — 3 (2,9%).

За результатами селективної, суперселективної ЦАГ визначено, що найчастіше ГВМГМ кровопостачалися з басейну ЗСА одного боку — 53 (51,5%) випадки, одночасно з басейну ЗСА та басейну ВСА — 27 (26,2%) ГВМГМ, одночасно з басейнів ЗСА двох боків — 15 (14,6%) ГВМГМ.

З урахуванням застосування методик, що запропоновані в роботі, всіх пацієнтів дослідження поділено на групи і підгрупи: I група 43 (41,8%) — пацієнти, яким застосовано ЕЕСМ перед резекцією ГВМГМ, та II група, 60 (58,2%) пацієнтів якої проліковано без застосування цієї методики. Підгрупу I А склали 19 (44,2%) пацієнтів, у яких ГВМГМ мали магістральний тип живлення, для їх емболізації використовувалася рідка клейова композиція на основі бутилового ефіру  $\alpha$ -ціаноакрилової кислоти (патент України на винахід 108720 від 25.05.2015) [185]. У підгрупу I Б увійшли 10 (23,3%) пацієнтів з ГВМГМ, що мали розсипний тип розгалуження артерій, для емболізації застосовано двоетапне введення часток ПВА різних розмірів і часток гемостатичної губки (патент України на винахід 108823 від 10.06.2015) [186]. Підгрупу I В склали 14 (32,6%) пацієнтів з ГВМГМ, у живленні яких брали участь артерії зі складною для навігації судинною анатомією, для емболізації застосовано і частки гемостатичної губки, і рідку клейову композицію.

У представленому дослідженні за даними контрольної ЦАГ тотальної деваскуляризації ГВМГМ досягнуто в 23 (53,5%) випадках, субтотальної — в 16 (37,2%), часткової — в 4 (9,3%). Найбільша кількість тотальних емболізацій відмічалася при використанні рідкої клейової композиції на основі НБЦА — 12 (63,1%) випадків [189]. Отримані результати I А підгрупи є співставними з даними літератури, щодо ендovasкулярної емболізації рідкими клейовими композиціями пухлин менінгосудинного походження: сумарна частка тотальних і субтотальних деваскуляризацій менінгіом склала 76,3% у дослідженні S. Kominami [145], автори підкреслюють, що обов'язковою умовою використання рідких матеріалів для емболізації є надійна дистальна катетеризація судин новоутворів. M. Aihara з

співавторами, використовуючи похідні ціаноакрилової кислоти, досягли тотальної деваскуляризації у 51% випадку інтракраніальних менінгіом [144]. У представленому дослідженні при застосуванні суміші часток гемостатичної желатинової губки та композиції на основі НБЦА (І Б підгрупа) кількість тотальних результатів емболізації склала 8 (57,1%) випадків. Переважна кількість результатів емболізації двоетапним введенням суспензії часток ПВА та суміші часток гемостатичної губки (І В підгрупа) розцінена як субтотальна — 6 (60%) спостережень. Ми встановили, що в підгрупі, де застосовувалися комбінації засобів для емболізації (І Б, І В), потрапляли випадки ГВМГМ з особливостями анатомії пухлинних артерій, що ускладнюють навігацію в них [189]. Саме у таких випадках досягти задовільного ступеня деваскуляризації дозволяло поєднання матеріалів для емболізації з різними механізмами облітерації.

Всім пацієнтам виконана резекція ГВМГМ. У представленому дослідженні морфологічно виявлено менінгіоми, які містили велику кількість судинних порожнин різного діаметру, судини спрощеної будови з дистрофічними змінами стінок, тканина пухлин подібна до капілярних та/або кавернозних гемангіом. За даними патоморфологічного дослідження переважали доброякісні варіанти (G I) ГВМГМ — 52 (50,5%). Злоякісні форми представлені 33 (32%) атипovими (G II) ГВМГМ і 18 (17,5%) анапластичними ГВМГМ (G III). Відсотковий розподіл ГВМГМ у представленому дослідженні відрізняється від даних літератури, щодо частоти зустрічальності різних типів (WHO Grade) менінгіом — доброякісні менінгіоми (G I) складають більше 90% усіх менінгіом, атипovі (G II) менінгіоми — 5–7% і анапластичні (G III) менінгіоми приблизно від 1 до 3% [35, 177]. Загальновідомо, що неоангіогенез, стимулює розмноження і міграцію ендотеліоцитів й асоціюється з пухлинною прогресією — це пояснює достатньо високий відсоток злоякісних форм серед ГВМГМ у представленому дослідженні.



Патоморфологічні дослідження довели, що після деваскуляризації у тканинах ГВМГМ розвиваються дегенеративно-дистрофічні зміни, облітерація артеріол і колапс капілярів стромы і новоутворених судин із вторинними дегенеративно-дистрофічними змінами клітин проліферату та фокальна інфільтрація, переважно лімфо-гістіоцитарна. Кровоносні судини, що містили маси матеріалу для емболізації, були різко розширені. При дослідженні тканин емболізованих ГВМГМ за 4–7 діб поблизу розширених кровоносних судин, тромбованих емболізатом, визначалися зони дрібновогнищевих некрозів та виражені осередки дистрофії з демаркаційним лейкоцитарним валом по периферії. У зазначені терміни в тканинах, що позбавлені достатнього живлення, максимального ступеня виразності набувають некробіотичні зміни, уповільнюється проліферація та редукція стромы. Після 7 доби постемболізаційного періоду ці зміни уповільнюються і додається ризик реваскуляризації пухлинних тканин та локального відновлення трофіки [195]. Найбільша кількість пацієнтів у представленому дослідженні прооперовані на термінах від 4 до 7 доби після емболізації — 25(58,1%).

У представленому дослідженні у I групі пацієнтів, яким виконано передопераційну ЕЕСМ гіперваскуляризованих менінгіом, у більшості випадків — 29 (67,4%) — зафіксована мінімальна (менше 500 мл) інтраопераційна крововтрата. У II групі пацієнтів, яким ГВМГМ видалено без попередньої деваскуляризації, найбільша кількість спостережень — 35 (58,3%) пацієнтів мали помірну інтраопераційну крововтрату (>1000 мл). Всі випадки, в яких під час резекції ГВМГМ у пацієнтів I групи не зафіксовано значної (більше 1000 мл) крововтрати, це переважна більшість — 41 (95,3%), це значимо та статистично достовірно вище ( $p=0,021$ ), ніж у пацієнтів II групи — 38(65%). У представленому дослідженні периопераційної гемотрансфузії потребували достовірно ( $p=0,038$ ) менше пацієнтів I групи — 6 (13,9%), ніж пацієнтів II групи — 26 (43,3%) [192, 193, 194].

Серед усіх пацієнтів I групи, яким виконано передопераційну ЕЕСМ, частка тотально (тип 1,2 за D.Simpson) видалених ГВМГМ склала 79,1%, це 34 випадки. У 7 (16,3%) пацієнтів пухлини видалено субтотально (тип 3 за D.Simpson) і лише у 2 (4,6%) частково (тип 4,5 за D.Simpson). Серед пацієнтів, яким видалення ГВМГМ виконувалося без попередньої деваскуляризації, тотально видалено 34 (56,6%) ГВМГМ, субтотально — 15 (25%) та частково — 11 (18,4%). Таким чином, застосування передопераційної ЕЕСМ істотно змінило структуру радикальності резекції ГВМГМ за рахунок значного (на 22,5%), статистично достовірного ( $p < 0,01$ ) зростання частки тотально видалених [194].

Більшість пацієнтів I групи, яким резекція ГВМГМ виконана після ЕЕСМ — 31 (72,1%) — потребували лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії менше 12 годин після операції. Більшості пацієнтів — 34 (56,7%), яким хірургічне втручання виконувалося без попередньої деваскуляризації (II група), для відновлення після операції було необхідно в середньому до 48 годин. Це опосередковано свідчить про ступінь хірургічної травми, яка зменшувалася завдяки застосуванню передопераційної ЕЕСМ гіперваскуляризованих менінгіом [191, 193].

У представленому дослідженні катамнез відомий стосовно 89 (86,4%) пацієнтів. Середній термін катамнезу у пацієнтів I групи становив 37,7 місяців (від 9 до 79 місяців). У II групі пацієнтів середній термін катамнезу складав 40,6 місяців (від 6 до 72 місяців). В доопераційному періоді при порівнянні за шкалами Карновського, ECOG-BOO3 і Ренкіна (модифікована) групи були статистично ідентичні ( $p > 0,05$ ). Більшість пацієнтів I та II групи знаходилися у компенсованому стані при надходженні до стаціонару, тобто мали 80–90 балів за шкалою Карновського, 1 бал за ECOG-BOO3 — 27 (62,8%) і 44 (73,3%) пацієнтів відповідно. За модифікованою шкалою Ренкіна відсутність симптомів або мінімальний неврологічний дефіцит до операції зафіксовано у 7 (16,3%) пацієнтів I групи і у 9 (15%) у групі II. При контрольному огляді через 6–12 місяців після

хірургічного втручання пацієнти I групи достовірно частіше ( $p=0,035$ ) мали компенсований стан за шкалою Карновського, ніж пацієнти II групи — у 36 (87,8%) і 32 (66,7%) відповідно; кількість пацієнтів I групи з мінімальним рівнем неврологічного дефіциту за модифікованою шкалою Ренкіна була достовірно більшою ( $p=0,0387$ ), ніж пацієнтів II групи — 12 (29,3%) і 10 (20,8%) відповідно [192, 193, 194].

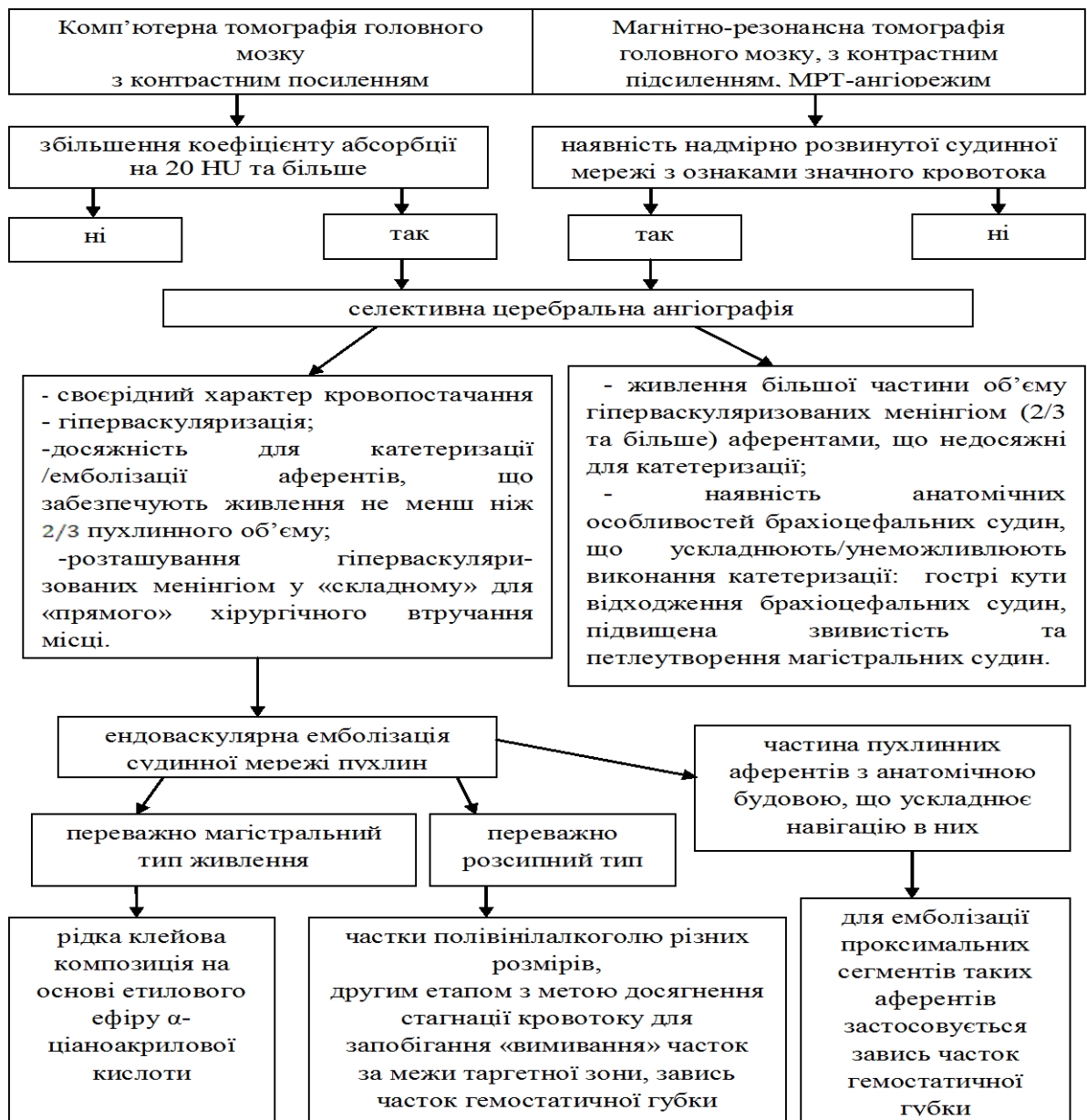
Для кількісної оцінки якості життя пацієнтів у дослідженні використовувався опитувальник MOS SF-36, порівняно показники пацієнтів I та II груп у післяопераційному періоді. Якість життя пацієнтів, яким передопераційно виконано ЕЕСМ, за всіма субшкалами SF-36 достовірно перевищувала показники пацієнтів групи II. «Фізична активність» пацієнтів I групи оцінена в  $60,48 \pm 4,6$  балів, цей показник у II групі склав  $54,58 \pm 4,9$ . За субшкалою «біль» середній бал пацієнтів I групи дорівнював  $66,12 \pm 6,2$ , пацієнтів II групи —  $56,60 \pm 6,2$ . «Загальне здоров'я» за субшкалами опитувальника SF-36 пацієнтів групи I склало  $58,78 \pm 5,6$  балів, пацієнтів групи II —  $51,14 \pm 5,9$ . Показник «життєздатності» визначено  $54,26 \pm 6,1$  балів у пацієнтів I групи і  $45,93 \pm 6,2$  у пацієнтів II групи. «Соціальна активність» пацієнтів I групи за даними опитувальника оцінена в  $75,60 \pm 7,9$  балів, в порівнянні з  $66,92 \pm 7,8$  балами в групі II. «Психічне здоров'я» пацієнтів у представленому дослідженні визначено  $61,75 \pm 5,9$  бал в групі I і  $52,08 \pm 6,1$  бала — в групі II.

Пацієнти обох груп співставні за ознаками розташування ГВМГМ, гістологічної структури пухлин і середнього терміну катамнезу ( $p > 0,05$ ). Після тотального видалення ГВМГМ Grade I у представленому дослідженні рецидиви зафіксовано лише у пацієнтів II групи — 2 (10,5%) спостереження. Більша кількість рецидивів відмічалася після тотального видалення ГВМГМ Grade II і Grade III ступеня злоякісності. В I групі рецидиви ГВМГМ Grade II спостерігалися у 2 (13,3%) пацієнтів, в II групі — у 4 (40%), різниця статистично достовірна ( $p=0,0188$ ). ГВМГМ Grade III ступеня злоякісності після тотального видалення рецидивували у 4 (40%) пацієнтів I групи,

у 100% пацієнтів II групи, ( $p < 0,0001$ ). Після неповного видалення ГВМГМ ступеня Grade I продовжений ріст зафіксовано лише у пацієнтів II групи — у 2 (16,7%) випадках спостерігалось збільшення вузла менінгіоми. В I групі продовжений ріст ГВМГМ Grade II відмічався у 1 (33,3%) пацієнта, достовірно рідше ( $p = 0,0188$ ), ніж в II групі — 3 (50%) випадки. Серед пацієнтів з ГВМГМ Grade III після неповного їх видалення продовжений ріст у пацієнтів I групи не зафіксовано, а у пацієнтів II групи продовжений ріст спостерігався у 100% випадків. Таким чином, застосування передопераційної ЕЕСМ дозволило у представленому дослідженні запобігти виникненню рецидивів і продовженого росту ГВМГМ Grade I ступеня злоякісності і статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшити кількість рецидивів і продовженого росту ГВМГМ Grade II і Grade III. Застосування ЕЕСМ дозволило достовірно ( $p < 0,05$ ) подовжити безрецидивний період після видалення ГВМГМ Grade I — з  $26,5 \pm 7,5$  міс. (у пацієнтів II групи) до 72 міс. у пацієнтів I групи; після видалення ГВМГМ Grade II ступеня злоякісності у пацієнтів I групи безрецидивний період дорівнював  $53,3 \pm 8,6$  міс., у пацієнтів II групи —  $38 \pm 4,5$  міс.; після видалення ГВМГМ Grade III ступеня злоякісності у пацієнтів I групи середні терміни виникнення рецидиву або продовженого росту склали  $50,5 \pm 15$  міс., у пацієнтів II групи —  $35,5 \pm 8,7$  міс. Результати II групи пацієнтів представленої дослідження, яким не застосовувалися методики передопераційної емболізації, є співставними з даними літературних джерел. Згідно опублікованих фрагментів великих досліджень RTOG (0539) і EORTC (22042–22062) щодо менінгіом з урахуванням RANO, які базуються на даних кількох клінічних центрів — рецидиви менінгіом Grade I після тотального видалення (Simpson I–III) на термінах 5-ти років спостерігаються з частотою 7–23%, після субтотального видалення (Simpson IV–V) — у 37–47% випадків; рецидиви менінгіом Grade II після тотального видалення відмічаються у 38–55% пацієнтів; серед пацієнтів з менінгіомами Grade III після тотального видалення рецидиви

зафіксовано у 72–78% випадків, після нетотальної резекції — через 5 років продовжений ріст спостерігається у 100% пацієнтів [104, 107].

На підставі вищевикладеного розроблено і впроваджено схему діагностичних-лікувальних заходів у пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами, яка будується на даних методів нейровізуалізації, селективної церебральної ангиографії та реалізує персоналізований підхід до застосування передопераційної ЕЕСМ гіперваскуляризованих менінгіом.



**Рис. 1. Схема діагностично-лікувальних заходів у пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами**

Підсумовуючи отримані в ході дослідження дані — індивідуалізований підхід до застосування передопераційної ЕЕСМ гіперваскуляризованих менінгіом заснований на урахуванні особливостей ангіоархітекtonіки пухлин та використанні комбінацій матеріалів для емболізації дозволяє досягти збільшення радикальності резекції гіперваскуляризованих менінгіом, мінімізувати інтраопераційну крововтрату і травматичність втручання; супроводжується зменшенням кількості випадків рецидивів і продовженого росту ГВМГМ та подовженням безрецидивного періоду зі збереженням рівня якості життя пацієнтів.

## ВИСНОВКИ

1. Для виявлення найбільш значущих джерел кровопостачання і особливостей ангіоархітекtonіки гіперваскуляризованих менінгіом найбільш інформативною є церебральна ангіографія — селективна і суперселективна.

Більшість парасагітальних гіперваскуляризованих менінгіом — 14 (63,6%) — отримують живлення з басейну зовнішньої сонної артерії з одного боку. Більшість базальних гіперваскуляризованих менінгіом кровопостачаються з басейнів внутрішньої і зовнішньої сонних артерій одного боку — 26 (59%). Конвексимальні гіперваскуляризовані менінгіоми в переважній більшості випадків мають за джерело кровопостачання зовнішню сонну артерію з одного боку — 27 (79,4%) .

2. Сумарна частка тотально деваскуляризованих менінгіом складає 53,5%, це статистично достовірно вище на 7% частки нетотальних (субтотальних і часткових) результатів емболізації.

Передопераційна ендоваскулярна емболізація судинної мережі сприяє зниженню інтраопераційної крововтрати: на 30,3% рідше спостерігається значна (більше 1000 мл) крововтрата під час резекції гіперваскуляризованих менінгіом, з попередньою деваскуляризацією, на 29,4% нижче необхідність у періопераційній гемотрансфузії, ніж у пацієнтів, пролікованих без застосування цієї методики. Виконання ендоваскулярної емболізації у передопераційному періоді на 22,5% збільшує кількість тотальних резекцій гіперваскуляризованих менінгіом, зменшує кількість часткових резекцій на 13,8%, в порівнянні з результатами групи пацієнтів, пролікованих без застосування цієї методики.

3. Розроблено і впроваджено схему діагностичних-лікувальних заходів у пацієнтів з гіперваскуляризованими менінгіомами, яка будується на даних методів нейровізуалізації, селективної церебральної ангіографій та реалізує персоналізований підхід до застосування передопераційної ендоваскулярної емболізації судинної мережі гіперваскуляризованих менінгіом.

4. Застосування передопераційної ендovasкулярної емболізації судин супроводжується зменшенням кількості рецидивів і продовженого росту гіперваскуляризованих менінгіом Grade I ступеня злоякісності, зниженням частоти рецидивів гіперваскуляризованих менінгіом ступеня Grade II після тотального видалення (з 40% серед пацієнтів II групи до 13,3% у пацієнтів I групи); зменшенням кількості випадків продовженого росту гіперваскуляризованих менінгіом Grade II після нетотальної їх резекції (з 50% у пацієнтів II групи до 33,3% у пацієнтів I групи) та зменшенням кількості випадків рецидивів гіперваскуляризованих менінгіом G III (з 100% серед пацієнтів II групи до 40% у пацієнтів I групи), при цьому безрецидивний період у пацієнтів I групи становить  $54,25 \pm 15,8$  міс., що статистично достовірно триваліше, ніж у пацієнтів II групи  $33,9 \pm 8,2$  міс.

5. Ефект використання передопераційної ендovasкулярної емболізації судин гіперваскуляризованих менінгіом забезпечує поліпшення показників якості життя: пацієнти, яким перед резекцією менінгіом виконано ендovasкулярну емболізацію судинної мережі, у післяопераційному періоді на 21,1% частіше мають компенсований стан, на 9,5% частіше мають мінімальний рівень неврологічного дефіциту, ніж пацієнти, яких прооперовано без застосування цієї методики. Середня кількість балів за всіма субшкалами опитувальника MOS SF-36 у пацієнтів, які перенесли передопераційну емболізацію судинної мережі гіперваскуляризованих менінгіом, статистично достовірно перевищує показники пацієнтів II групи.

6. У випадках гіперваскуляризованих менінгіом з переважно магістральним типом живлення (44,2% спостережень), доцільне застосування для емболізації рідкої клейової композиції на основі ціаноакрилатів. У випадках переваги розсипного типу розгалуження артерій гіперваскуляризованих менінгіом (23,3% спостережень), для деваскуляризації обґрунтованим є двоетапне введення часток полівінілалкоголю і часток гемостатичної губки. При кровопостачанні гіперваскуляризованих менінгіом артеріями, що мають складну для навігації



анатомічну будову (32,5% випадків), для ендovasкулярної емболізації показано застосування рідкої клейової композиція і часток гемостатичної губки для облітерації позапухлинних сегментів судин.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Визначення ознак гіперваскуляризації за даними методів нейровізуалізації (КТ, МРТ) обґрунтовують покази до виконання церебральної ангиографії — селективної і суперселективної.

2. Ендоваскулярна емболізація показана при своєрідному характері кровопостачання - гіперваскуляризації; при досяжності для катетеризації/емболізації артерій, що забезпечують живлення не менш ніж 2/3 пухлинного об'єму та при розташування гіперваскуляризованих менінгіом у «складному» для транскраніального хірургічного втручання місці. Якщо живлення більшої частини об'єму пухлини (60% і більше) здійснюється артеріями, що недосяжні для катетеризації, та брахіоцефальні судини мають анатомічні особливості, що заважають виконанню катетеризації (складні кути відходження брахіоцефальних судин, підвищена звивистість і петлеутворення), ендоваскулярна емболізація не може бути виконана результативно.

3. Хірургічну резекцію попередньо емболізованих менінгіом рекомендовано виконувати на 4–7 добу після деваскуляризації. У зазначені терміни в тканинах, що позбавлені достатнього живлення, максимального ступеня виразності набувають некробіотичні зміни, уповільнюється проліферація і редукція строми. Після 7-ї доби постемболізаційного періоду ці зміни уповільнюються і додається ризик можливої реваскуляризації пухлинних тканин.

4. При виборі матеріалу для ендоваскулярної емболізації і тактики її виконання необхідно враховувати тип кровопостачання та особливості ангиоархітекtonіки пухлин. У випадках живлення менінгіом розгалуженою мережею досить дрібних судин, показано застосування мікрочасток, при цьому необхідно враховувати відповідність їх діаметра калібру цільових артерій, для керованості застосування мікрочасток доцільним є використання уповільнення кровотоку. Застосування рідких

клейових композицій забезпечує більш прогнозовану і ефективну облітерацію судин пухлин. Якщо менінгіоми кровопостачаються судинами різної анатомічної будови, допустимо використання комбінацій матеріалів для емболізації з різними механізмами облітерації. Це значно розширює покази і можливості ендovasкулярної емболізації.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Родіонова ВВ, Дроздов ВО. Аналіз онкологічної захворюваності як предиктор первинної інвалідності внаслідок новоутворень в Україні. Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. Київ; 2013. 22(1):358–64.
2. Dolecek TA, Dressler EV, Thakkar JP, Liu M, Al-Qaisi A, Villano JL. Epidemiology of meningiomas post-Public Law 107-206: The Benign Brain Tumor Cancer Registries Amendment Act. *Cancer*. 2015 Jul 15;121(14):2400-10. doi: 10.1002/cncr.29379.
3. Розуменко ВД. Диагностика и лечение опухолей головного мозга в Украине: основные направления, ресурсы и возможности. *Здоров'я України. Онкологія*. 2016;5:57-8.
4. Яковцова П, Чертенко ТМ, Сосонна ЛО, Олійник АЄ, Долгая ОВ. Клініко-морфологічна характеристика пухлин центральної нервової системи у населення міста Харкова та Харківської області за період 2000-2014 роки. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016;2(2):400-6.
5. Бекашев АХ, Коршунов АГ, Черкаев ВА. Патологическая анатомия и молекулярная биология менингиом. *Архив патологии*. 2007; (5):48-54.
6. Sasao A, Hirai T, Nishimura S, Fukuoka H, Murakami R, Kitajima M. Assessment of vascular supply of hypervascular extra-axial brain tumors with 3T MR regional perfusion imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 Mar;31(3):554-8. doi: 10.3174/ajnr.A1847.
7. Barresi V. Angiogenesis in meningiomas. *Brain Tumor Pathol*. 2011 Apr;28(2):99-106. doi: 10.1007/s10014-010-0012-2.
8. Yamamoto T, Takeuchi H, Kinoshita K, Kosaka N, Kimura H. Assessment of tumor blood flow and its correlation with histopathologic features in skull base meningiomas and schwannomas by using pseudo-continuous arterial spin labeling images. *Eur J Radiol*. 2014 May;83(5):817-23. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.01.023.

9. Савелло АВ. Комплексное дифференцированное применение методов пред- и интраоперационной визуализации, нейронавигации и рентгенохирургии на этапе хирургического лечения пациентов с внутричерепными опухолями [диссертация]. Санкт-Петербург: Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова; 2008. 402 с.
10. Свистов ДВ, Кандыба ДВ, Савелло АВ. Показания, техника, результаты предоперационной эмболизации внутричерепных опухолей. *Амбулаторная хирургия*. 2004;2:39-41.
11. Zhao X, Yu RT, Li JS, Xu K, Li X. Clinical value of multi-slice 3-dimensional computed tomographic angiography in the preoperative assessment of meningioma. *Exp Ther Med*. 2013 Aug;6(2):475-478. doi:10.3892/etm.2013.1147.
12. Bi WL, Brown PA, Abolfotoh M, Al-Mefty O, Mukundan S Jr, Dunn IF. Utility of dynamic computed tomography angiography in the preoperative evaluation of skull base tumors. *J Neurosurg*. 2015 Jul;123(1):1-8. doi: 10.3171/2014.10.JNS141055.
13. Suzuki K, Abe K, Maruyama T, Nitta M, Amano K, Yamaguchi K. The role of 4D CT angiography for preoperative screening in patients with intracranial tumors. *Neuroradiol J*. 2016 Jun;29(3):168–173. doi: 10.1177/1971400916638353.
14. Sherman WJ, Raizer JJ. Medical management of meningiomas. *CNS Oncol*. 2013 Mar;2(2):161-70. doi:10.2217/cns.13.6.
15. Sughrue ME, Sayegh ET, Parsa AT. Towards a hypermodern theory of meningioma surgery. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014 Nov;126:69-75. doi: 10.1016/j.clineuro.2014.06.002.
16. da Silva CE, de Freitas PE. Recurrence of Skull Base Meningiomas: The Role of Aggressive Removal in Surgical Treatment. *J Neurol Surg B Skull Base*. 2016 Jun; 77(3): 219–225. doi: 10.1055/s-0035-1566251.
17. Mehdorn HM. Intracranial Meningiomas: A 30-Year Experience and Literature Review. *Adv Tech Stand Neurosurg*. 2016;43:139-84. doi: 10.1007/978-3-319-21359-0\_6.

18. Nanda A, Konar SK, Maiti TK, Bir SC, Guthikonda B. Stratification of predictive factors to assess resectability and surgical outcome in clinoidal meningioma. *Clin Neurol Neurosurg.* 2016 Mar;142:31-37. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.01.005.
19. Bir SC, Konar SK, Maiti TK, Thakur JD, Guthikonda B, Nanda A. Utility of Neuronavigation in Intracranial Meningioma Resection: A Single-Center Retrospective Study. *World Neurosurg.* 2016 Jun;90:546-555.e1. doi: 10.1016/j.wneu.2015.12.101.
20. Linsler S, Keller C, Urbschat S, Ketter R, Oertel J. Prognosis of meningiomas in the early 1970s and today. *Clin Neurol Neurosurg.* 2016 Oct;149:98-103. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.08.007.
21. Коновалов АН, Козлов АВ, Черкаев ВА, Шиманский ВН, Таняшин СВ, Корниенко ВН, и др. Проблема менингиом: анализ 80-летнего материала Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко и перспективы. Журнал "Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко". Журн. вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2013;77(1):12-23.
22. Rodesch G, Picard L, Berenstein A, Biondi A, Bracard S, Choi IS, et al. Interventional Neuroradiology: a neuroscience sub-specialty? *Interv Neuroradiol.* 2013 Sep;19(3):263-70. doi:10.1177/159101991301900301.
23. Rodesch G, Picard L, Berenstein A, Biondi A, Bracard S, Choi IS, et al. Editorial: «Interventional Neuroradiology: a Neuroscience sub-specialty?». *Interv Neuroradiol.* 2013 Dec;19(4):521-3. doi:10.1177/159101991301900420.
24. Brassel F, Meila D. Evolution of Embolic Agents in Interventional Neuroradiology. *Clin. Neuroradiol.* 2015 Jun;25(2):333-9. doi: 10.1007/s00062-015-0419-6.
25. Мамедов ДГ. Эндоваскулярные вмешательства в лечении обильноваскуляризированных опухолей интра-, экстракраниальных локализаций и шеи [диссертация]. Київ: НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України; 2012. 137 с.

26. Ashour R, Aziz-Sultan A. Preoperative tumor embolization. *Neurosurg Clin N Am*. 2014 Jul;25(3):607-17. doi: 10.1016/j.nec.2014.04.015.
27. Щеглов ДВ, Мамедов ДГ. Ендоваскулярна деваскуляризація рясновасновакуляризованих пухлин у нейроонкології. *Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія*. 2014;1(7):39-48.
28. Dubel GJ, Ahn SH, Soares GM. Contemporary endovascular embolotherapy for meningioma. *Semin Intervent Radiol*. 2013 Sep;30(3):263-77. doi: 10.1055/s-0033-1353479.
29. Singla A, Deshaies EM, Melnyk V, Toshkezi G, Swarnkar A, Choi H, et al. Controversies in the role of preoperative embolization in meningioma management. *Neurosurg Focus*. 2013 Dec;35(6):E17. doi:10.3171/2013.9.FOCUS13351.
30. James RF, Kramer DR, Page PS, Gaughen JR Jr, Martin LB, Mack WJ. Strategic and Technical Considerations for the Endovascular Embolization of Intracranial Meningiomas. *Neurosurg Clin N Am*. 2016 Apr;27(2):155-66. doi: 10.1016/j.nec.2015.11.005.
31. Borg A, Ekanayake J, Mair R, Smedley T, Brew S, Kitchen N, et al. Preoperative particle and glue embolization of meningiomas: indications, results, and lessons learned from 117 consecutive patients. *Neurosurgery*. 2013 Dec;73(2):244-51; doi: 10.1227/NEU.0000000000000187.
32. Raper DM, Starke RM, Henderson F Jr, Ding D, Simon S, Evans AJ, et al. Preoperative embolization of intracranial meningiomas: efficacy, technical considerations, and complications. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014 Sep;35(9):1798-804. doi: 10.3174/ajnr.A3919.
33. Ali R, Khan M, Chang V, Narang J, Jain R, Marin H, et al. MRI Pre- and Post-Embolization Enhancement Patterns Predict Surgical Outcomes in Intracranial Meningiomas. *J Neuroimaging*. 2016 Jan-Feb; 26(1):130-5. doi: 10.1111/jon.12256.
34. Мацко ДЕ, Опухоли центральной нервной системы – взгляд клинического патолога. *Практическая онкология*. 2013;14(3):135-40.

35. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016 Jun;131(6):803-20. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.
36. Мацко ДЕ, Мацко МВ, Улитин АЮ, Имянитов ЕН. Новая классификация воз опухолей центральной нервной системы (2016) – вызов нейрохирургам, нейроморфологам и нейроонкологам. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова.* 2016;8(3):5-10.
37. Mawrin C, Perry A. Pathological classification and molecular genetics of meningiomas. *J Neurooncol.* 2010 Sep;99(3):379–91. doi:10.1007/s11060-010-0342-2.
38. Louis DN, Perry A, Burger P, Ellison DW, Reifenberger G, von Deimling A, et al. International Society Of Neuropathology-Haarlem consensus guidelines for nervous system tumor classification and grading. *Brain Pathol.* 2014 Sep; 24(5):429–435. doi:10.1111/bpa.12171
39. Louis DN. The next step in brain tumor classification: "Let us now praise famous men"... or molecules? *Acta Neuropathol.* 2012 Dec;124(6):761-2. doi: 10.1007/s00401-012-1067-4.
40. Rushing EJ, Wesseling P. Towards an integrated morphological and molecular WHO diagnosis of central nervous system tumors: a paradigm shift. *Curr Opin Neurol.* 2015 Dec;28(6):628-32. doi: 10.1097/WCO.0000000000000258.
41. Зозуля ЮА, Малышева ТА. Актуальные аспекты морфологической диагностики опухолей центральной нервной системы. *Онкология.* 2010;12(3):263-9.
42. Зозуля ЮА, Верхоглядова ТП, Шамаев МИ, Малышева ТА. Гистобиологические принципы классификации опухолей нервной системы и ее клиническое значение. *Український нейрохірургічний журнал.* 2001;1:32-41.



43. Малышева ТА, Зозуля ЮА, Шамаев МИ, Кваша МС. Клинические особенности и молекулярно-биологические маркеры разных типов менингиом головного мозга. *Український нейрохірургічний журнал*. 2007;3:39-40.
44. Бывальцев ВА, Степанов ИА, Белых ЕГ. Биология менингеальных опухолей головного мозга. 2015;135(4):15-9.
45. Bhat AR, Wani MA, Kirmani AR, Ramzan AU. Histological-subtypes and anatomical location correlated in meningeal brain tumors (meningiomas). *J Neurosci Rural Pract*. 2014 Jul;5(3):244-9. doi: 10.4103/0976-3147.133568.
46. Федирко ВР, Трош РМ, Шамаев МИ, Онищенко ПМ, Малышева ТА. Особенности топографии и микрохирургической анатомии петрокливалльных менингиом суб-супратенториальной локализации. *Укр. нейрохірургічний журнал*. 2004;1:39-43.
47. Козлов АВ. История хирургии парасагиттальных менингиом. *Нейрохирургия*. 2007;1:48-52.
48. Pettersson-Segerlind J, Orrego A, Lönn S, Mathiesen T. Long-term 25-year follow-up of surgically treated parasagittal meningiomas. *World Neurosurg*. 2011 Dec;76(6):564-71. doi: 10.1016/j.wneu.2011.05.015.
49. Nowak A, Dziedzic T, Czernicki T, Kunert P, Marchel A. Surgical treatment of parasagittal and falcine meningiomas invading the superior sagittal sinus. *Neurol Neurochir Pol*. 2014;48(3):174-80. doi: 10.1016/j.pjnns.2014.05.003.
50. Nanda A, Bir SC, Konar S, Maiti TK, Bollam P. World Health Organization Grade I Convexity Meningiomas: Study on Outcomes, Complications and Recurrence Rates. *World Neurosurg*. 2016 May;89:620-7.e2. doi: 10.1016/j.wneu.2015.11.050.
51. Morokoff AP, Zauberman J, Black PM. Surgery for convexity meningiomas. *Neurosurgery*. 2008 Sep;63(3):427-33. doi:10.1227/01.NEU.0000310692.80289. 28.
52. Di Maio S, Ramanathan D, Garcia-Lopez R, Rocha MH, Guerrero FP, Ferreira M Jr, et al. Evolution and future of skull base surgery: the paradigm of

skull base meningiomas. *World Neurosurg.* 2012 Sep-Oct;78(3-4):260-75. doi: 10.1016/j.wneu.2011.09.004.

53. Олюшин ВЕ. Основные принципы хирургического лечения больных с базальными менингиомами. В: Тиглиев ГС, Олюшин ВЕ, редакторы. Хирургия внутрочерепных экстрацеребральных опухолей. Санкт-Петербург; 1997. с. 111-76.

54. Шиманский В. Н. Менингиомы основания задней черепной ямки: клиника, диагностика и хирургическое лечение [диссертация]. Москва; 2005. 38 с.

55. Dharmalingam P, Roopesh Kumar VR, Verma SK. Vascular endothelial growth factor expression and angiogenesis in various grades and subtypes of meningioma. *Indian J Pathol Microbiol.* 2013 Oct-Dec;56(4):349-54. doi: 10.4103/0377-4929.125286.

56. Pistolesi S, Boldrini L, Gisfredi S, De Ieso K, Camacci T, Caniglia M, et al. Angiogenesis in intracranial meningiomas: immunohistochemical and molecular study. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2004 Apr;30(2):118-25. doi: 10.1046/j.0305-1846.2003.00516.x.

57. Ben Nsir A, Chabaane M, Krifa H, Jeme H, Hattab N. Intracranial angiomatous meningiomas: A 15-year, multicenter study. *Clin Neurol Neurosurg.* 2016 Oct;149:111-7. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.08.003.

58. Hwang J, Kong DS, Seol HJ, Nam DH, Lee JI, Choi JW. Clinical and Radiological Characteristics of Angiomatous Meningiomas. *Brain Tumor Res Treat.* 2016 Oct;4(2):94-99. doi:10.14791/btrt.2016.4.2.94.

59. Liu Z, Wang C, Wang H, Wang Y, Li JY, Liu Y. Clinical characteristics and treatment of angiomatous meningiomas: a report of 27 case. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6(4):695–702.

60. Полковников АЮ, Тяглый СВ, Савченко ЕИ, Ксензов АЮ, Матерухин АН. Комплексное хирургическое лечение гипervasкуляризированных опухолей краниовертебрального перехода. *Ендоваскулярна нейрохірургія.* 2014;1(7):61-6.

61. Пашкова СВ. Роль ангиографии и эмболизации ветвей наружной сонной артерии в диагностике и лечении крупных сосудистых новообразований головы и шеи [диссертация]. Санкт-Петербург: ГОУВПО "Санкт-Петербургский государственный медицинский университет; 2007. 126 с.
62. Щеглов ДВ, Загородній ВМ, Щеглов ВІ, Рибальченко СВ, Свиридюк ОЄ. Ендоваскулярна емболізація васкуляризованих об'ємних утворень. В: Матеріали ІV з'їзду нейрохірургів України; 2008 трав. 27-30; Дніпропетровск. Дніпропетровськ: ЕНЕМ; 2008, с. 118-23.
63. Савелло АВ, Свистов ДВ, Кандыба ДВ, Бен-Шабан АУ. Предоперационная эмболизация вне- и внутричерепных опухолей. Нейрохирургия. 2007;2:24-37.
64. Савелло АВ, Свистов ДВ, Кандыба ДВ, Бен-Шабан АУ. Интервенционные методы в нейроонкологии. В: Материалы Невского радиологического форума «Из будущего в настоящее»; 2003 апр. 9-12; Санкт-Петербург. СПб; 2003. с. 64-5.
65. Савелло АВ, Свистов ДВ, Кандыба ДВ, Бен-Шабан АУ. Предоперационная эмболизация внутричерепных опухолей. В: Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения»; 2005 апр. 11-13; Санкт-Петербург; 2005. с. 289-98.
66. Щеглов ДВ, Загородній ВМ. Ендоваскулярні втручання при рясноваскуляризованих новоутвореннях голови та шиї. Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. Київ; 2009. 2(3):237–42.
67. Щеглов ДВ, Конотопчик СВ, Обливач АА, Свиридюк ОЄ, Фрейдман ЯЮ. Опыт лечения больного с обильно васкуляризированным новообразованием шеи. Ендоваскулярна нейрохірургія. 2014;9:70-5.
68. Kunii N, Ota T, Kin T, Kamada K, Morita A, Kawahara N, Saito N. Angiographic classification of tumor attachment of meningiomas at the cerebellopontine angle. World Neurosurg. 2011 Jan;75(1):114-21. doi: 10.1016/j.wneu.2010.09.020.

69. Савелло АВ, Кандыба ДВ, Свистов ДВ. Современное состояние церебральной ангиографии и ее место в комплексе методов диагностики сосудисто-мозговых заболеваний. В: Гайдар БВ, редактор. Материалы III съезда нейрохирургов России; 2002 июня 4-8; Санкт-Петербург. Санкт-Петербург; 2002, с. 672-3.
70. Свистов ДВ, Кандыба ДВ, Савелло АВ. Спиральная компьютерно-томографическая ангиография головы и шеи: особенности методики, артефакты, безопасность исследования. В: Материалы VI международного симпозиума «Современные минимально-инвазивные технологии (нейрохирургия, вертебрология, неврология, нейрофизиология)»; 2001 май 19-21; Санкт-Петербург. СПб.: Изд-во «МГВ», 2001. с. 115-20.
71. Загородній ВМ. Ендоваскулярні втручання при менингіомах головного мозку. Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. ПЛ. Шупика. Київ. 2013; 22(1):122-7.
72. Щеглов ДВ, Загородній ВМ. Доопераційна емболізація новоутворень голови та шиї. Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія. 2012;3-4:44-7.
73. Мамедов ДГ. Предоперационная эндоваскулярная эмболизация менингиом головного мозга. Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. Київ; 2011. 20(3):258–63.
74. Савелло АВ. Внутрисосудистая эмболизация в комплексном лечении менингиом. Амбулаторная хирургия. 2007;2:19-24.
75. Савелло АВ. Дифференцированная тактика внутрисосудистой девакуляризации менингиом. Вестник российской военно-медицинской академии. 2007;3(19):58-63.
76. Watts J, Vox G, Galvin A, Brotchie P, Trost N, Sutherland T. Magnetic resonance imaging of meningiomas: a pictorial review. Insights Imaging. 2014 Feb;5(1):113–122. doi: 10.1007/s13244-013-0302-4.

77. Saloner D, Uzelac A, Hetts S, Martin A, Dillon W. Modern meningioma imaging techniques. *J Neurooncol.* 2010 Sep;99(3):333–340. doi: 10.1007/s11060-010-0367-6.
78. Tamrazi B, Shiroishi MS, Liu ChS. Advanced Imaging of Intracranial Meningiomas. *Neurosurg Clin N Am.* 2016 Apr;27(2):137–143. doi: 10.1016/j.nec.2015.11.004.
79. Гайдар БВ, Рамешвили ТЕ, Труфанов ГЕ, Парфенов ВЕ. Лучевая диагностика опухолей головного и спинного мозга. Санкт-Петербург: Фолиант; 2006. 336 с.
80. Корниенко ВН, Пронин ИН. Диагностическая нейрорадиология. Москва: ИП «Андреева Т. М.»; 2006. 1327 с.
81. Щепотін ІБ, Зотов ОС, Гривкова АА, Миронюк СІ. Сучасні методи променевої діагностики в онкології: посібник для інтернів, лікарів. Київ: Вища освіта; 2011. 25 с.
82. Wang S, Kim S, Zhang Y, Wang L, Lee EB, Syre P, et al. Determination of grade and subtype of meningiomas by using histogram analysis of diffusion-tensor imaging metrics. *Radiology.* 2012 Feb;262(2):584-92. doi: 10.1148/radiol.11110576.
83. Nagar VA, Ye JR, Ng WH, Chan YH, Hui F, Lee CK, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnosing atypical or malignant meningiomas and detecting tumor dedifferentiation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 Jun;29(6):1147-52. PMID:18356472. doi:10.3174/ajnr.A0996.
84. Toh CH, Castillo M, Wong AM, Wei KC, Wong HF, Ng SH, et al. Differentiation between classic and atypical meningiomas with use of diffusion tensor imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 Oct;29(9):1630-5. doi:10.3174/ajnr.A1170.
85. Svolos P, Tsolaki E, Kapsalaki E, Theodorou K, Fountas K, Fezoulidis I, et al. Investigating brain tumor differentiation with diffusion and perfusion metrics at 3T MRI using pattern recognition techniques. *Magn Reson Imaging.* 2013 Nov;31(9):1567-77. doi: 10.1016/j.mri.2013.06.010.

86. Svolos P, Tsolaki E, Theodorou K, Fountas K, Kapsalaki E, Fezoulidis I, et al. Classification methods for the differentiation of atypical meningiomas using diffusion and perfusion techniques at 3-T MRI. *Clin Imaging*. 2013 Sep-Oct;37(5):856-64. doi: 10.1016/j.clinimag.2013.03.006.
87. Lin BJ, Chou KN, Kao HW, Lin C, Tsai WC, Feng SW, et al. Correlation between magnetic resonance imaging grading and pathological grading in meningioma. *J Neurosurg*. 2014 Nov; 121(5):1201-8. doi: 10.3171/2014.7.JNS132359.
88. Sanverdi SE, Ozgen B, Oguz KK, Mut M, Dolgun A, Soylemezoglu F, et al. Is diffusion-weighted imaging useful in grading and differentiating histopathological subtypes of meningiomas? *Eur J Radiol*. 2012 Sep;81(9):2389-95. doi: 10.1016/j.ejrad.2011.06.031.
89. Yin B, Liu L, Zhang BY, Li YX, Li Y, Geng DY. Correlating apparent diffusion coefficients with histopathologic findings on meningiomas. *Eur J Radiol*. 2012 Dec;81(12):4050-6. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.06.002.
90. Hsu SY, Huang YH. Characterization and prognostic implications of significant blood loss during intracranial meningioma surgery. *Transl Cancer Res* 2016;5(6):797-804. doi: 10.21037/tcr.2016.11.72.
91. Тиглиев ГС, Медведев ЮА, Мелькишев ВФ. Кровоизлияния в опухоли головного мозга. Санкт-Петербург: Изд-во РНХИ; 2003. 109 с.
92. Gerlach R, Raabe A, Scharrer I, Meixensberger J, Seifert V. Post-operative hematoma after surgery for intracranial meningiomas: causes, avoidable risk factors and clinical outcome. *Neurol Res*. 2004 Jan;26(1):61-6. doi:10.1179/016164104773026543.
93. Agrawal A, Kakani A, Ray K. Extensive supratentorial hemorrhages following posterior fossa meningioma surgery. *J Surg Tech Case Rep*. 2010 Jul;2(2):87-9. doi: 10.4103/2006-8808.73624.
94. Nittby HR, Maltese A, Ståhl N. Early postoperative haematomas in neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016 May;158(5):837-46. doi: 10.1007/s00701-016-2778-4.

95. Ambekar S, Sharma M, Madhugiri VS, Nanda A. Trends in intracranial meningioma surgery and outcome: a Nationwide Inpatient Sample database analysis from 2001 to 2010. *J Neurooncol.* 2013 Sep;114(3):299-307. doi: 10.1007/s11060-013-1183-6.
96. Nowak A, Dzedzic T, Krych P, Czernicki T, Kunert P, Marchel A. Benign versus atypical meningiomas: risk factors predicting recurrence. *Neurol Neurochir Pol.* 2015;49(1):1-10. doi: 10.1016/j.pjnns.2014.11.003.
97. Cao X, Hao S, Wu Z, Wang L, Jia G, Zhang L, et al. Treatment Response and Prognosis After Recurrence of Atypical Meningiomas. *World Neurosurg.* 2015 Oct;84(4):1014-9. doi: 10.1016/j.wneu.2015.05.032.
98. Gallagher MJ, Jenkinson MD, Brodbelt AR, Mills SJ, Chavredakis E. WHO grade 1 meningioma recurrence: Are location and Simpson grade still relevant? *Clin Neurol Neurosurg.* 2016 Feb;141:117-21. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.01.006.
99. Hammouche S, Clark S, Wong AH, Eldridge P, Farah JO. Long-term survival analysis of atypical meningiomas: survival rates, prognostic factors, operative and radiotherapy treatment. *Acta Neurochir (Wien).* 2014 Aug;156(8):1475-81. doi: 10.1007/s00701-014-2156-z.
100. Klinger DR, Flores BC, Lewis JJ, Hatanpaa K, Choe K, Mickey B, et al. Atypical Meningiomas: Recurrence, Reoperation, and Radiotherapy. *World Neurosurg.* 2015 Sep;84(3):839-45. doi: 10.1016/j.wneu.2015.04.033.
101. Champeaux C, Dunn L. World Health Organization Grade II Meningioma: A 10-Year Retrospective Study for Recurrence and Prognostic Factor Assessment. *World Neurosurg.* 2016 May;89:180-6. doi: 10.1016/j.wneu.2016.01.055.
102. Sun SQ, Kim AH, Cai C, Murphy RK, DeWees T, Sylvester P, et al. Management of atypical cranial meningiomas, part 1: predictors of recurrence and the role of adjuvant radiation after gross total resection. *Neurosurgery.* 2014 Oct;75(4):347-54. doi: 10.1227/NEU.0000000000000461.

103. Cao X, Hao S, Wu Z, Wang L, Jia G, Zhang L, et al. Survival rates, prognostic factors and treatment of anaplastic meningiomas. *J Clin Neurosci*. 2015 May;22(5):828-33. doi: 10.1016/j.jocn.2014.11.022.
104. Rogers L, Barani I, Chamberlain M, Kaley TJ, McDermott M, Raizer J, et al. Meningiomas: knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties. A RANO review. *J Neurosurg*. 2015 Jan;122(1):4-23. doi: 10.3171/2014.7.JNS131644.
105. Strassner C, Buhl R, Mehdorn HM. Recurrence of intracranial meningiomas: did better methods of diagnosis and surgical treatment change the outcome in the last 30 years? *Neurol Res*. 2009 Jun;31(5):478-82. doi:10.1179/174313208X338043.
106. Choy W, Ampie L, Lamano JB, Kesavabhotla K, Mao Q. Predictors of recurrence in the management of chordoid meningioma. *J Neurooncol*. 2016 Jan; 126(1):107–116. doi: 10.1007/s11060-015-1940-9.
107. Rogers L, Zhang P, Vogelbaum MA, Perry A, Ashby LS, Modi JM et al. Intermediate-risk meningioma: initial outcomes from NRG Oncology RTOG 0539. *J Neurosurg*. 2017 Oct 6:1-13. doi: 10.3171/2016.11.JNS161170.
108. Ненарокомов АЮ, Сперанский ДЛ, Аревшатов ЭВ, Мудрый АЮ. Современная концепция исследования качества жизни в онкологии. *Фундаментальные исследования*. 2012; 2(2):421-5.
109. Медяник ИА, Фраерман АП, Руина Е.А. Проблемы лечения и реабилитации больных, оперированных по поводу опухолей головного мозга. *Современные технологии в медицине*. 2011;3:128-33.
110. Королева ТВ, Гендлина МС. Анализ первичной инвалидности при опухолях головного мозга. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация*. 2005;2:22-4.
111. Mohsenipour I, Deusch E, Gabl M, Hofer M, Twerdy K. Quality of life in patients after meningioma resection. *Acta Neurochir (Wien)*. 2001;143(6):547-53. doi: 10.1007/s007010170059.



112. Wang J, Wang L, Luo B, Chen Z, Xiong Z, Fang M, et al. Recurrent meningioma with malignant transformation: a case report and literature review. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Sep 15;8(9):16845-9. eCollection 2015.
113. Бузунов АВ, Ступак ВВ. Результаты хирургии базальных менингиом с использованием неодимового лазера. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2016;3:29-32.
114. Олешкевич ФВ, Шамкалович АВ. Хирургическое лечение менингиом головного мозга с применением углекислотного лазера. *Вопросы организации и информатизации здравоохранения*. 2007;2(51):77-81.
115. Ступак ВВ, Чернов СВ, Майоров АП, Струц СГ. Клинические результаты хирургического лечения пациентов с парасагиттальными менингиомами, оперированных с использованием инфракрасного лазера. *Бюллетень сибирской медицины*. 2008;5:147-155.
116. Pollock BE, Stafford SL, Link MJ. Stereotactic radiosurgery of intracranial meningiomas. *Neurosurg Clin N Am*. 2013 Oct;24(4):499-507. doi: 10.1016/j.nec.2013.05.006.
117. Кручок ІВ, Чувашова ОЮ, Вербова ЛМ. Роль стереотаксичної хірургії в лікуванні хворих з приводу менингіом задньої черепної ямки. *Укр. нейрохірургічний журнал*. 2014;4:32-6.
118. Сирко АГ, Зорин НА, Дзяк ЛА, Кирпа ІЮ. Основные тенденции развития стереотаксических технологий в нейроонкологии. *Укр. нейрохірургічний журнал*. 2010;4:12-5.
119. Mansouri A, Guha D, Klironomos G, Larjani S, Zadeh G, Kondziolka D. Stereotactic radiosurgery for intracranial meningiomas: current concepts and future perspectives. *Neurosurgery*. 2015 Apr;76(4):362-71. doi: 10.1227/NEU.0000000000000633.
120. Савелло АВ, Свистов ДВ, Кандыба ДВ, Лапшин РА. Комплексное применение современных методов нейровизуализации, интервенционной нейрорадиологии и нейронавигации на этапе хирургического лечения опухолей головного мозга. В: *Материалы*

всероссийской научно-практической конференции «Высокие медицинские технологии»; 2006 март 21-22; Москва. с. 32-4.

121. Aboukais R, Baroncini M, Zairi F, Reys N, Lejeune JP. Early postoperative radiotherapy improves progression free survival in patients with grade 2 meningioma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013 Aug;155(8):1385-90; discussion 1390. doi: 10.1007/s00701-013-1775-0.

122. Chamberlain MC. The role of chemotherapy and targeted therapy in the treatment of intracranial meningioma. *Curr Opin Oncol*. 2012 Nov;24(6):666-71. doi: 10.1097/CCO.0b013e328356364d.

123. Sioka C, Kyritsis AP. Chemotherapy, hormonal therapy, and immunotherapy for recurrent meningiomas. *J Neurooncol*. 2009 Mar;92(1):1-6. doi: 10.1007/s11060-008-9734-y.

124. Кваша МС. Комплексне лікування менингіом головного мозку з урахуванням їх гормональних особливостей [дисертація]. Київ: Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України; 2013. 40 с.

125. Зозуля ЮА, Кваша МС, Шамаев МИ, Малышева ТА. Патогенетический подход к лечению гормонозависимых менингиом головного мозга. *Укр. нейрохірургічний журнал*. 2003;2:33-42.

126. Baxter DS, Orrego A, Rosenfeld JV, Mathiesen T. An audit of immunohistochemical marker patterns in meningioma. *J Clin Neurosci*. 2014 Mar;21(3):421-6. doi: 10.1016/j.jocn.2013.06.008.

127. Aghi MK, Carter BS, Cosgrove GR, Ojemann RG, Amin-Hanjani S, Martuza RL, et al. Long-term recurrence rates of atypical meningiomas after gross total resection with or without postoperative adjuvant radiation. *Neurosurgery*. 2009 Jan;64(1):56-60; doi: 10.1227/01.NEU.0000330399.55586.63.

128. Кваша МС, Доценко НП. Лучевая терапия рецидивов интракраниальных менингиом супратенториальной локализации. *Укр. нейрохірургічний журнал*. 2001;(4):76-83.

129. Hasan S, Young M, Albert T, Shah AH, Okoye C, Bregy A, et al. The role of adjuvant radiotherapy after gross total resection of atypical meningiomas. *World Neurosurg.* 2015 May;83(5):808-15. doi: 10.1016/j.wneu.2014.12.037.
130. Kaur G, Sayegh ET, Larson A, Bloch O, Madden M, Sun MZ, et al. Adjuvant radiotherapy for atypical and malignant meningiomas: a systematic review. *Neuro Oncol.* 2014 May;16(5):628-36. doi: 10.1093/neuonc/nou025.
131. Kaul D, Budach V, Wurm R, Gruen A, Graaf L, Habel P, et al. Linac-based stereotactic radiotherapy and radiosurgery in patients with meningioma. *Radiat Oncol.* 2014 Mar 20;9:78. doi: 10.1186/1748-717X-9-78.
132. Milker-Zabel S, Zabel A, Schulz-Ertner D, Schlegel W, Wannemacher M, Debus J. Fractionated stereotactic radiotherapy in patients with benign or atypical intracranial meningioma: long-term experience and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005 Mar 1;61(3):809-16. doi:10.1016/j.ijrobp.2004.07.669.
133. Han J, Girvigian MR, Chen JC, Miller MJ, Lodin K, Rahimian J, et al. A comparative study of stereotactic radiosurgery, hypofractionated, and fractionated stereotactic radiotherapy in the treatment of skull base meningioma. *Am J Clin Oncol.* 2014 Jun;37(3):255-60. doi: 10.1097/COC.0b013e318271b36a.
134. Grandhi R, Hunnicutt CT, Harrison G, Zwagerman NT, Snyderman CH, Gardner PA, et al. Comparing Angiographic Devascularization with Histologic Penetration after Preoperative Tumor Embolization with Onyx: What Indicates an Effective Procedure? *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg.* 2015 Jul;76(4):309-17. doi: 10.1055/s-0034-1394191.
135. Сербиненко ФА. Эндоваскулярная нейрохирургия. В: Сб. науч. трудов «Основные принципы диагностики и лечения в нейрохирургии»; Москва; 1981. с. 19–23.
136. Бен-Шабан АУ. Методы интервенционной нейрорадиологии в нейроонкологии [диссертация]. Санкт-Петербург; 2006. 18 с.

137. Щеглов ВИ. Эндovasкулярные вмешательства при нейрохирургической патологии. В: Материалы II Всесоюз. съезда нейрохирургов. Москва; 1976. с. 558–9.

138. Зозуля ЮА, редактор. Оперативные вмешательства при заболеваниях головного мозга. Київ: Здоров'я; 1986. Глава 3, Щеглов ВИ. Принципы и методы внутрисосудистой нейрохирургии; с.48–76.

139. Chun JY, McDermott MW, Lamborn KR, Wilson CB, Higashida R, Berger MS. Delayed surgical resection reduces intraoperative blood loss for embolized meningiomas. *Neurosurgery*. 2002 Jun;50(6):1231-5.

140. Nania A, Granata F, Vinci S, Pitrone A, Barresi V, Morabito R, et al. Necrosis score, surgical time, and transfused blood volume in patients treated with preoperative embolization of intracranial meningiomas. Analysis of a single-centre experience and a review of literature. *Clin Neuroradiol*. 2014 Mar; 24(1):29-36. doi:10.1007/s00062-013-0215-0.

141. Leyon JJ, Littlehales T, Rangarajan B, Hoey ET, Ganeshan A. Endovascular embolization: review of currently available embolization agents. *Curr Probl Diagn Radiol*. 2014 Jan-Feb;43(1):35-53. doi: 10.1067/j.cpradiol.2013.10.003.

142. Medsinghe A, Zajko A, Orons P, Amesur N, Santos E. A case-based approach to common embolization agents used in vascular interventional radiology. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Oct;203(4):699-708. doi: 10.2214/AJR.14.12480.

143. Ishihara H, Ishihara S, Niimi J, Neki H, Kakehi Y, Uemiya N, et al. The safety and efficacy of preoperative embolization of meningioma with N-butyl cyanoacrylate. *Interv Neuroradiol*. 2015 Oct;21(5):624-30. doi: 10.1177/1591019915590537.

144. Aihara M, Naito I, Shimizu T, Fujimaki H, Asakura K, Miyamoto N, et al. Preoperative embolization of intracranial meningiomas using n-butyl cyanoacrylate. *Neuroradiology*. 2015 Jul;57(7):713-9. doi: 10.1007/s00234-015-1521-9.

145. Kominami S, Watanabe A, Suzuki M, Mizunari T, Kobayashi S, Teramoto A. Preoperative embolization of meningiomas with N-butyl cyanoacrylate. *Interv Neuroradiol.* 2012 Jun;18(2):133–9. doi: 10.1177/159101991201800202.
146. Jo KI, Kim B, Cha MJ, Choi JH, Jeon P, Kim KH. Safety and efficacy of medium-sized particle embolisation for skull-base meningioma. *Clin Radiol.* 2016;71(4):335-40. doi: 10.1016/j.crad.2015.12.003.
147. Щеглов ДВ, Загородний ВН, Мамедов ДГ, Улутабанча ХЭ. Технические аспекты эндоваскулярной эмболизации обильноваскуляризованных опухолей интра- и экстракраниальной локализации и шеи. *Укр. неврологічний журнал.* 2013;2:83-7.
148. Sluzewski M, van Rooij WJ, Lohle PN, Beute GN, Peluso JP. Embolization of meningiomas: comparison of safety between calibrated microspheres and polyvinyl-alcohol particles as embolic agents. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013 Apr;34(4):727-9. doi: 10.3174/ajnr.A3311.
149. Fang QR, He XY, Li XF, Zhang X, Chen M, Li H, et al. Comparative efficacy of Glubran and polyvinyl-alcohol particles in the embolization of meningiomas. *Int J Neurosci.* 2016 Dec;126(12):1112-9. doi: 10.3109/00207454.2015.1134525.
150. Bilbao JI, de Luis E, García de Jalón JA, de Martino A, Lozano MD, de la Cuesta AM, et al. Comparative study of four different spherical embolic particles in an animal model: a morphologic and histologic evaluation. *J Vasc Interv Radiol.* 2008 Nov;19(11):1625-38. doi: 10.1016/j.jvir.2008.07.014.
151. Maeda N, Verret V, Moine L, Bédouet L, Louguet S, Servais E, et al. Targeting and recanalization after embolization with calibrated resorbable microspheres versus hand-cut gelatin sponge particles in a porcine kidney model. *J Vasc Interv Radiol.* 2013 Sep;24(9):1391-8. doi: 10.1016/j.jvir.2013.05.058.
152. Yamamoto T, Ohshima T, Nishihori M, Goto S, Nishizawa T, Shimato S, et al. Preoperative embolization of meningiomas with low-concentration n-butyl cyanoacrylate. *Nagoya J Med Sci.* 2015 Aug;77(3):347-53.

153. Carli DF, Sluzewski M, Beute GN, van Rooij WJ. Complications of particle embolization of meningiomas: frequency, risk factors, and outcome. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 Jan;31(1):152-4. doi: 10.3174/ajnr.A1754.
154. Bendszus M, Monoranu CM, Schütz A, Nölte I, Vince GH, Solymosi L. Neurologic complications after particle embolization of intracranial meningiomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005 Jun-Jul;26(6):1413-9.
155. Faragò G, Castellani C, Ponzi S, Jankovic C, Saginario V, Berardi C, et al. Preoperative embolization of carotid chemodectoma: a technical challenge that can be customized according to angioarchitecture. Illustrative cases. *Neuroradiol J*. 2013 Dec; 26(6):678-82. doi:10.1177/197140091302600611.
156. Hishikawa T, Sugiu K, Hiramatsu M, Haruma J, Tokunaga K, Date I, et al. Nationwide survey of the nature and risk factors of complications in embolization of meningiomas and other intracranial tumors: Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy 2 (JR-NET2). *Neuroradiology*. 2014 Feb;56(2):139-44. doi: 10.1007/s00234-013-1300-4.
157. Law-ye B, Clarençon F, Sourour NA, Di Maria F, Jean B, Bonneville F, et al. Risks of presurgical embolization of feeding arteries in 137 intracranial meningeal tumors. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013 Apr;155(4):707-14. doi: 10.1007/s00701-013-1632-1.
158. Fitzsimmons BF, Marshall RS, Pile-Spellman J, Lazar RM. Neurobehavioral Differences in Superselective Wada Testing with Amobarbital versus Lidocaine. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2003 Aug;24(7):1456-60.
159. Tawk RG, Tummala RP, Memon MZ, Siddiqui AH, Hopkins LN, Levy EI. Utility of pharmacologic provocative neurological testing before embolization of occipital lobe arteriovenous malformations. *World Neurosurg*. 2011 Sep-Oct;76(3-4):276-81. doi: 10.1016/j.wneu.2011.02.037.
160. Le S, Dodd R, López J, Nguyen V, Cho SC, Lee L. Detection of inferolateral trunk syndrome by neuromonitoring during catheter angiography with provocative testing. *J Neurointerv Surg*. 2013 Mar;5(2):e8. doi: 10.1136/neurintsurg-2011-010236.

161. Mathis JM, Barr JD. Pharmacologic testing as an adjunct to neuroendovascular procedures. *Neurosurg Clin N Am*. 2000 Jan;11(1):21-6, vii.
162. Ding D, Raper DM, Starke RM. Preoperative Embolization for Intracranial Meningiomas: Selecting Optimal Targets Based on Tumor Anatomy and Angioarchitecture. *Clin. Neuroradiol*. 2015 Sep; 25(3):327-8. doi: 10.1007/s00062-014-0317-3.
163. Сербиненко ФА, Арустамян СР, Лысачев АГ. Основные анастомозы ветвей наружной сонной артерии с бассейнами внутренней сонной и позвоночной артерий и роль тестирующих фармакологических проб в определении их функционального значения при эмболизации опухолей. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко*. 2002;(3):15-8.
164. Celedin S, Rabitsch E, Hausegger KA, Richling B. Accidental transtumoral microparticle embolization of eloquent brain areas in a case of large temporofrontal meningioma. *Interv Neuroradiol*. 2008 Sep 30;14(3):339-43. doi:10.1177/159101990801400317.
165. Ishihara H, Ishihara S, Niimi J, Neki H, Kakehi Y, Uemiya N, et al. Risk factors and prevention of guiding catheter-induced vasospasm in neuroendovascular treatment. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2015;55(3):261-5. doi:10.2176/nmc.oa.2014-0268.
166. Yu SC, Boet R, Wong GK, Lam WW, Poon WS. Postembolization hemorrhage of a large and necrotic meningioma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 Mar;25(3):506-8.
167. Duffis EJ, Gandhi CD, Prestigiacomo CJ, Abruzzo T, Albuquerque F, Bulsara KR, et al. Head, neck, and brain tumor embolization guidelines. *J Neurointerv Surg*. 2012 Jul; 4(4): 251–255. doi: 10.1136/neurintsurg-2012-010350.
168. Zada G, Jensen RL. Meningiomas: An Update on Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Neurosurg Clin N Am*. 2016 Apr;27(2):xiii. doi: 10.1016/j.nec.2016.02.001.

169. Kai Y, Hamada J, Morioka M, Yano S, Todaka T, Ushio Y. Appropriate interval between embolization and surgery in patients with meningioma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002 Jan;23(1):139-42.
170. Perry A, Chicoine MR, Filiput E, Miller JP, Cross DT. Clinicopathologic assessment and grading of embolized meningiomas: a correlative study of 64 patients. *Cancer*. 2001 Aug 1;92(3):701-11.
171. Самбор ВК. Діагностика та хірургічне лікування атипівих і анапластичних менінгіом головного мозку [дисертація]. Київ: ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова; 2006. 21с.
172. Yang SY, Park CK, Park SH, Kim DG, Chung YS, Jung HW. Atypical and anaplastic meningiomas: prognostic implications of clinicopathological features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 May;79(5):574-80. doi:10.1136/jnnp.2007.121582.
173. Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL, Lohse CM, Wollan PC. "Malignancy" in meningiomas: a clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications. *Cancer*. 1999 May 1;85(9):2046-56.
174. Barresi V1, Branca G, Granata F, Alafaci C, Caffo M, Tuccari G. Embolized meningiomas: risk of overgrading and neo-angiogenesis. *J Neurooncol*. 2013 Jun;113(2):207-19. doi: 10.1007/s11060-013-1117-3.
175. Jiménez-Heffernan JA, Corbacho C, Cañizal JM, Pérez-Campos A, Vicandi B, López-Ibor L, et al. Cytological changes induced by embolization in meningiomas. *Cytopathology*. 2012 Feb;23(1):57-60. doi: 10.1111/j.1365-2303.2010.00836.x.
176. Matsuda K, Takeuchi H, Arai Y, Kitai R, Hosoda T, Tsunetoshi K, et al. Atypical and ischemic features of embolized meningiomas. *Brain Tumor Pathol*. 2012 Jan;29(1):17-24. doi:10.1007/s10014-011-0058-9.
177. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol*. 2010 Sep;99(3):307-14. doi: 10.1007/s11060-010-0386-3.



178. Karnofsky DA, Borchenal JH. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. In: C.M. MacLeod (Ed.) Evaluation of Chemotherapeutic Agents. Columbia University Press, New York; 1949:199–205.

179. Zubrod CG, Schneiderman M, Frei III E, et al. Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylene thiophosphoramide. *J Chronic Dis* 1960; 11(1): 7–33.

180. Timmermann C. 'Just give me the best quality of life questionnaire': the Karnofsky scale and the history of quality of life measurements in cancer trials. *Chronic Illn.* 2013 Sep;9(3):179-190. doi:10.1177/1742395312466903.

181. Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988;19(5):604-7.

182. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. Boston, MA: The Health Institute; 1994.

183. Ware JE. SF-36 Health Survey update. *Spine.* 2000;25:3130–3139. doi: 10.1097/00007632-200012150-00008.

184. П'ятикоп ВО, Сергієнко ЮГ, Кутовий ІО, Котляревський ЮО. Огляд застосування комбінацій емболізуючих засобів для передопераційної емболізації судинної сіті інтракраніальних менінгіом. *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії.* 2016;2(20): 36-40.

185. П'ятикоп ВО, Сергієнко ЮГ, Котляревський ЮО, Кутовий ІО, Пшеничний АО, винахідник; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб лікування гіперваскуляризованих менінгіом головного мозку. Патент України на винахід № 108720. 2015 трав. 25.

186. П'ятикоп ВО, Сергієнко ЮГ, Котляревський ЮО, Кутовий ІО, Пшеничний АО, винахідники ; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб лікування менінгіом головного мозку,

що мають виражену васкуляризацію. Патент України на винахід №108823. 2015 черв. 10.

187. Пятикоп ВА, Котляревский ЮА, Сергиенко ЮГ, Пшеничный АА, Левинский ВЛ. Передоперационная эмболизация сосудов, кровоснабжающих опухоли головного мозга. В: Науковий симпозиум з міжнародною участю „Новітні досягнення ендovasкулярної нейрорентгенохірургії”. Тези доповідей; 2012 квіт 26-27; Київ, Україна. Київ: Українська асоціація ендovasкулярної нейрорентгенохірургії, ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України»; 2012. с. 22-3.

188. Пятикоп ВА, Котляревский ЮА, Кутовой ИА, Сергиенко ЮГ, Пшеничный АА. Применение комбинаций эмболизирующих препаратов для деваскуляризации интракраниальных менингиом. В: V науковий симпозиум з міжнародною участю „Значення та проблеми ендovasкулярної нейрорентгенохірургії в лікуванні судинної патології головного та спинного мозку”. Програма, Тези доповідей; 2016 вер 22-23; Полтава, Україна. Київ: Українська асоціація ендovasкулярної нейрорентгенохірургії, ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України»; 2016. с. 31-3.

189. П'ятикоп ВО, Сергієнко ЮГ, Кутовий ІО, Котляревський ЮО. Досвід застосування комбінацій емболізувальних засобів для доопераційної деваскуляризації гіперваскуляризованих менингіом. Ендovasкулярна нейрорентгенохірургія. 2016;1(15):23-31.

190. Пятикоп ВА, Сергиенко ЮГ, Кутовой ИА. Предоперационная деваскуляризация сосудистой сети интракраниальных менингиом. В: Сборник статей по материалам XII международной научно-практической конференции: «Развитие науки в XXI веке»; 2016 квіт 16; Харьков. Харьков: Научно-информационный центр «Знание»; 2016. с. 58-63.

191. Пятикоп ВА, Котляревский ЮА, Кутовой ИА, Сергиенко ЮГ, Пшеничный АА, Набойченко АГ, и др. Предоперационная эмболизация

сосудов, кровоснабжающих первичные опухоли головного мозга.

Український нейрохірургічний журнал. 2012;3:14-9.

192. Пятикоп ВА, Кутовой ИА, Сергиенко ЮГ, Котляревский ЮА, Пшеничний АА, Набойченко АГ. Преимущества предоперационной эмболизации гиперваскуляризированных менингососудистых опухолей. Экспериментальна і клінічна медицина. 2013;3(60):135-8.

193. Пятикоп ВА, Котляревский ЮА, Кутовой ИА, Сергиенко ЮГ, Набойченко АГ. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных с гиперваскуляризированными менингиомами с применением предоперационной эмболизации и без нее. В: Матеріали V з'їзду нейрохірургів України; 2013 черв 25-28; Ужгород. Ужгород; 2013, с. 141-2.

194. Сергиенко ЮГ, Пятикоп ВА. Сравнительный анализ влияния применения дооперационной эндоваскулярной эмболизации на результаты хирургического лечения гиперваскуляризированных менингиом. Эндоваскулярна нейрорентгенохірургія. 2016; 4 (18):11-7.

195. Торяник П, Сергієнко ЮГ. Морфологічна характеристика гіперваскуляризованих менингіом: кон'юнктура та реальність. Эндоваскулярна нейрорентгенохірургія. 2017; 1 (19):66-73.

**ДОДАТОК****СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Пятикоп ВА, Котляревский ЮА, Кутовой ИА, Сергиенко ЮГ, Пшеничный АА, Набойченко АГ, и др. Предоперационная эмболизация сосудов, кровоснабжающих первичные опухоли головного мозга. Український нейрохірургічний журнал. 2012;3:14-9.

*(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, підборі клінічного матеріалу відповідно до тематики статті, виконанні хірургічних втручаннях, підготовці статті до друку).*

2. Пятикоп ВА, Кутовой ИА, Сергиенко ЮГ, Котляревский ЮА, Пшеничный АА, Набойченко АГ. Преимущества предоперационной эмболизации гиперваскуляризированных менингососудистых опухолей. Экспериментальна і клінічна медицина. 2013;3(60):135-8.

*(Особистий внесок дисертанта полягає у опрацюванні клінічного матеріалу та лікувальної тактики, у формулюванні висновків).*

3. П'ятикоп ВО, Сергієнко ЮГ, Кутовий ІО, Котляревський ЮО. Досвід застосування комбінацій емболізувальних засобів для доопераційної деваскуляризації гіперваскуляризованих менингіом. Ендovasкулярна нейрорентгенохірургія. 2016;1(15):23-31.

*(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, опрацюванні клінічного матеріалу та лікувальної тактики, підготовці статті до друку).*

4. П'ятикоп ВО, Сергієнко ЮГ, Кутовий ІО, Котляревський ЮО. Огляд застосування комбінацій емболізуючих засобів для передопераційної емболізації судинної сіті інтракраніальних менингіом. Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2016;2(20): 36-40.

*(Особистий внесок дисертанта полягає у формулюванні мети, вивчені літературних даних, участі у розробці методики операцій та виконанні хірургічних втручань, підготовці статті до друку).*

5. Сергиенко ЮГ, Пятикоп ВА. Сравнительный анализ влияния применения дооперационной эндоваскулярной эмболизации на результаты хирургического лечения гиперваскуляризированных менингиом. *Эндоваскулярна нейрорентгенохірургія*. 2016; 4 (18):11-7.

*(Особистий внесок дисертанта полягає у опрацюванні клінічного матеріалу, участі у виборі лікувальної тактики, статистичної обробці матеріалу).*

6. Торяник П, Сергієнко ЮГ. Морфологічна характеристика гіперваскуляризованих менингіом: кон'юнктура та реальність. *Эндоваскулярна нейрорентгенохірургія*. 2017; 1 (19):66-73.

*(Особистий внесок дисертанта полягає у аналізі даних літератури, опрацюванні клінічного матеріалу, підготовці статті до друку).*

7. П'ятикоп ВО, Сергієнко ЮГ, Котляревський ЮО, Кутовий ІО, Пшеничний АО, винахідник; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб лікування гіперваскуляризованих менингіом головного мозку. Патент України на винахід № 108720. 2015 трав. 25.

*(Особистий внесок дисертанта полягає в опрацюванні основної ідеї, обґрунтуванні патентоспроможності розробки, аналізі клінічного матеріалу та оформленні відповідно вимогам).*

8. П'ятикоп ВО, Сергієнко ЮГ, Котляревський ЮО, Кутовий ІО, Пшеничний АО, винахідники ; Харківський національний медичний університет, патентовласник. Спосіб лікування менингіом головного мозку, що мають виражену васкуляризацію. Патент України на винахід №108823. 2015 черв. 10.

*(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури та розробці основної ідеї, обґрунтуванні патентоспроможності розробки,*

*аналізі та опрацюванні клінічного матеріалу, оформленні відповідно вимогам)*

9. Пятикоп ВА, Котляревский ЮА, Сергиенко ЮГ, Пшеничный АА, Левинский ВЛ. Передоперационная эмболизация сосудов, кровоснабжающих опухоли головного мозга. В: Науковий симпозіум з міжнародною участю „Новітні досягнення ендovasкулярної нейрорентгенохірургії”. Тези доповідей; 2012 квіт 26-27; Київ, Україна. Київ: Українська асоціація ендovasкулярної нейрорентгенохірургії, ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України»; 2012. с. 22-3.

*(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, опрацюванні клінічного матеріалу, підготовці тез до друку).*

10. Пятикоп ВА, Котляревский ЮА, Кутовой ИА, Сергиенко ЮГ, Набойченко АГ. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных с гипervasкуляризированными менингиомами с применением предоперационной эмболизации и без нее. В: Матеріали V з'їзду нейрохірургів України; 2013 черв 25-28; Ужгород. Ужгород; 2013, с. 141-2.

*(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, опрацюванні клінічного матеріалу, участі у виборі лікувальної тактики, підготовці тез до друку).*

11. Пятикоп ВА, Сергиенко ЮГ, Кутовой ИА. Предоперационная деvasкуляризация сосудистой сети интракраниальных менингиом. В: Сборник статей по материалам XII международной научно-практической конференции: «Развитие науки в XXI веке»; 2016 квіт 16; Харьков. Харьков: Научно-информационный центр «Знание» ; 2016. с. 58-63.

*(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, опрацюванні клінічного матеріалу та лікувальної тактики, підготовці тез до друку).*

12. Пятикоп ВА, Котляревский ЮА, Кутовой ИА, Сергиенко ЮГ, Пшеничный АА. Применение комбинаций эмболизирующих препаратов для

деваскуляризації інтракраниальних менингиом. В: V науковий симпозіум з міжнародною участю „Значення та проблеми ендovasкулярної нейрорентгенохірургії в лікуванні судинної патології головного та спинного мозку”. Програма, Тези доповідей; 2016 вер 22-23; Полтава, Україна. Київ: Українська асоціація ендovasкулярної нейрорентгенохірургії, ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України»; 2016. с. 31-3.

*(Особистий внесок дисертанта полягає в аналізі даних літератури, опрацюванні клінічного матеріалу та підготовці роботи до друку).*

## Додаток

Опитувальник SF- 36:

1. У цілому Ви оцінили б стан Вашого здоров'я як:

1 – відмінне; 2 – дуже гарне; 3 – гарне; 4 – посереднє; 5 – погане

2. Як би Ви в цілому оцінили своє здоров'я зараз у порівнянні з тим, що було рік тому?

1 – значно краще, ніж рік тому; 2 – трохи краще, ніж рік тому; 3 – приблизно таке ж, як рік тому; 4 – дещо гірше, ніж рік тому; 5 – набагато гірше, ніж рік тому.

3. Чи обмежує Вас стан Вашого здоров'я в даний час у виконанні перерахованих нижче фізичних навантажень? Якщо так, то якою мірою?

| Вид фізичної активності   | Так, значно<br>обмежує | Так, трохи<br>обмежує | Ні, зовсім<br>не<br>обмежує |
|---|------------------------|-----------------------|-----------------------------|
| А. Важкі фізичні навантаження такі як біг, підняття важких предметів, заняття силовими видами спорту      | 1                      | 2                     | 3                           |
| Б. Помірні фізичні навантаження, такі як пересунути стіл, попрацювати з пирососом, збирати гриби чи ягоди | 1                      | 2                     | 3                           |
| В. Підняти або нести сумку з продуктами   | 1                      | 2                     | 3                           |
| Г. Піднятися пішки по сходах на кілька прольотів  | 1                      | 2                     | 3                           |
| Д. Піднятися пішки по сходах на один проліт   | 1                      | 2                     | 3                           |
| Е. Нахилитися, стати на коліна, присісти навпочіпк  | 1                      | 2                     | 3                           |
| Ж. Пройти відстань більше одного кілометра  | 1                      | 2                     | 3                           |
| З. Пройти відстань у кілька кварталів   | 1                      | 2                     | 3                           |
| І. Пройти відстань в один квартал   | 1                      | 2                     | 3                           |
| К. Самостійно вимитися, одягтися  | 1                      | 2                     | 3                           |

4. Чи бувало за останні 4 тижні, що Ваш фізичний стан викликав труднощі у Вашій роботі або іншій звичайній повсякденній діяльності, внаслідок чого:



| Вид обмеження діяльності  | так | ні |
|---|-----|----|
| А. Довелося скоротити кількість часу, що витрачається на роботу чи інші справи                              | 1   | 2  |
| Б. Виконали менше, ніж хотіли   | 1   | 2  |
| В. Ви були обмежені у виконанні якого-небудь певного виду роботи або іншої діяльності                       | 1   | 2  |
| Г. Були труднощі при виконанні своєї роботи або інших справ (наприклад, вони потребували додаткових зусиль) | 1   | 2  |

5. Чи бувало за останні 4 тижні, що Ваш емоційний стан викликав труднощі у Вашій роботі або іншій звичайній повсякденній діяльності, внаслідок чого:

| Вид обмеження діяльності   | так | ні |
|--|-----|----|
| А. Довелося скоротити кількість часу, що витрачається на роботу чи інші справи | 1   | 2  |
| Б. Виконали менше, ніж хотіли  | 1   | 2  |
| В. Виконували свою роботу чи інші справи не так акуратно, як зазвичай          | 1   | 2  |

6. Наскільки Ваш фізичний або емоційний стан протягом останніх 4 тижнів заважав Вам проводити час з сім'єю, друзями, сусідами або в колективі?

1 – зовсім не заважало; 2 – трохи; 3 – помірно; 4 – сильно; 5 – дуже сильно.

7. Наскільки сильний фізичний біль Ви відчували за останні 4 тижні?

1 – зовсім не відчував (ла); 2 – дуже слабкий; 3 – слабкий; 4 – помірний; 5 – сильний; 6 – дуже сильний.

8. До якої міри біль протягом останніх 4 тижнів заважав Вам займатися Вашою нормальною роботою (включаючи роботу поза домом і по будинку)?

1 – зовсім не заважала; 2 – трохи; 3 – помірно; 4 – сильно; 5 – дуже сильно.

9. Як часто протягом останніх 4 тижнів (запитання див. табл.)

| Відчуття   | Весь час | Більшу частину часу | Часто | Іноді | Рідко | Жодного разу |
|--|----------|---------------------|-------|-------|-------|--------------|
| А. Ви відчували себе бадьорим(ою)?   | 1        | 2                   | 3     | 4     | 5     | 6            |
| Б. Ви сильно нервували?  | 1        | 2                   | 3     | 4     | 5     | 6            |
| В. Ви відчували себе таким (ою) пригніченим (ою), що ніщо не могло Вас підбадьорити? | 1        | 2                   | 3     | 4     | 5     | 6            |
| Г. Ви відчували себе спокійним (ою)?   | 1        | 2                   | 3     | 4     | 5     | 6            |
| Д. Ви відчували себе повним (ою) сил і енергії?                                      | 1        | 2                   | 3     | 4     | 5     | 6            |
| Е. Ви відчували себе пригніченим (ою) і сумним (ою)?                                 | 1        | 2                   | 3     | 4     | 5     | 6            |
| Ж. Ви відчували себе змученим (ою)?  | 1        | 2                   | 3     | 4     | 5     | 6            |
| З. Ви відчували себе щасливим (ою)?  | 1        | 2                   | 3     | 4     | 5     | 6            |
| І. Ви відчували себе втомленим (ою)?   | 1        | 2                   | 3     | 4     | 5     | 6            |

10. Як часто останні 4 тижні Ваш фізичний або емоційний стан заважав Вам активно спілкуватися з людьми (відвідувати друзів, родичів і т. п.)?

1 – весь час; 2 – велику частину часу; 3 – іноді; 4 – рідко; 5 – жодного разу.

11. Наскільки вірним або невірним по відношенню до Вас є кожне з нижче перелічених тверджень?

| Твердження  | Вірно | В основному вірно | Не знаю | В основному невірно | Невірньо |
|---|-------|-------------------|---------|---------------------|----------|
| А. Мені здається, що я більш схильний до хвороб, ніж інші | 1     | 2                 | 3       | 4                   | 5        |
| Б. Моє здоров'я не гірше, ніж у більшості моїх знайомих   | 1     | 2                 | 3       | 4                   | 5        |
| В. Я очікую, що моє здоров'я погіршиться                  | 1     | 2                 | 3       | 4                   | 5        |
| Г. У мене відмінне здоров'я                               | 1     | 2                 | 3       | 4                   | 5        |