

*Джалилов Фарходжон Рустамжонович*

*Кафедра травматологии, ортопедии и нейрохирургии*

*Андижанский государственный медицинский институт*

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ МЕНИНГИОМ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА И  
ВОПРОСЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

**Резюме:** Полученные данные дают наиболее полное представление об анатомо-топографических вариантах инфильтративных менингиом основания черепа. Это позволяет улучшить диагностику и разработать оптимальную тактику лечения этих опухолей.

При удалении инфильтративных менингиом, распространяющихся на кавернозный синус, была разработана и внедрена в практику методика интраоперационного выявления глазодвигательных нервов.

Внедрена в клиническую практику методика послеоперационного ведения пациентов с экстракраниально распространенной инфильтративной менингиомой основания черепа.

Были определены характерные нейровизуализационные, интраоперационные, морфологические, молекулярно-биологические критерии инфильтративных менингиом. Эти критерии влияют на рекомендации по хирургической тактике и последующей лучевой терапии.

**Ключевые слова:** менингиома, череп, анатомия и топография, инфильтрат.

*Джалилов Фарходжон Рустамжонович*

*Травматология, ортопедия ва нейрожарроҳлик кафедраси*

*Андижон давлат тиббиёт институти*

**БОШ СУЯГИ АСОСИНИНГ ИНФИЛТРАТИВ  
МЕНЕНГИОМАЛАРИНИНГ КЛИНИК ВА МОРФОЛОГИК  
ХУСУСИЯТЛАРИ ВА УЛАРНИ БАРТАРАФ ЭТИШ МАСАЛАЛАРИ**

*Резюме:* Олинган маълумотлар бош суяги асосининг инфилтратив мененгиомаларининг анатомик ва топографик вариантлари ҳақида тўлиқ тасаввурни беради. Бу ташхисни яхшилаш ва ушбу ўсмалар учун optimal даволаш тактикасини ишлаб чиқиш имконини беради.

Каверноз синусга тарқаладиган инфилтратив асосли менингиомаларни олиб ташлашда окуломотор нервларни интраоператив аниқлаш техникаси ишлаб чиқилган ва амалиётга татбиқ этилган.

Бошсуяги асосининг инфилтратив мененгиомаси бўлган, экстракраниал равишда тарқаладиган беморларни операциядан кейинги бошқариш техникаси клиник амалиётга жорий этилди.

Инфилтратив менингиомаларнинг характерли нейроимагинг, интраоператив, морфологик, молекуляр биологик мезонлари аниқланди. Ушбу мезонлар жарроҳлик тактикаси ва кейинги радиотерапия бўйича тавсияларга таъсир қилади.

*Калит сўзлар:* менингиома, бош суяги, анатомия ва топография,

*Jalilov Farkhodjon Rustamzhonovich*

*Department of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery*

*Andijan State Medical Institute*

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF  
INFILTRATIVE MENINGIOMAS OF THE BASE OF THE SKULL AND  
ISSUES OF THEIR ELIMINATION**

*Resume:* The data obtained provide the most complete picture of the anatomical and topographic variants of infiltrative meningiomas of the base of the skull. This makes it possible to improve the diagnosis and develop optimal treatment tactics for these tumors.

When removing infiltrative meningiomas spreading to the cavernous sinus, a technique for intraoperative detection of oculomotor nerves was developed and put into practice.

The technique of postoperative management of patients with extracranially widespread infiltrative meningioma of the base of the skull has been introduced into clinical practice.

The characteristic neuroimaging, intraoperative, morphological, and molecular biological criteria of infiltrative meningiomas were determined. These criteria influence the recommendations for surgical tactics and subsequent radiation therapy.

**Key words:** meningioma, skull, anatomy and topography, infiltration.

**Актуальность.** Менингиомы это медленно растущие, в большинстве своем доброкачественные опухоли, возникающие из арахноид-эндотелиальных отщеплений твердой мозговой оболочки[3,5]. Менингиомы составляют примерно 20% всех внутричерепных опухолей.

Несоответствие между доброкачественной гистологией инвазивных менингиом и их агрессивным биологическим поведением предполагает наличие молекулярных механизмов, лежащих в основе этого феномена[7]. В инфильтративных менингиомах были выявлены изменения в регуляции белков внеклеточного матрикса, усиливающие инвазивные свойства клеток, включая гиперэкспрессию матриксных металлопротеиназ 2 и 9, катепсинов В и L, SPARC (secreted protein, acidic, cysteine-rich), тенасцина и стромелизина 3. При помощи новой технологии матриксной сравнительной геномной гибридизации (СГГ) (или матриксной СГГ), одновременно может исследоваться статус сотен и даже тысяч геномных мишеней. Метод позволяет выявить нарушение баланса отдельных хромосомных фрагментов[1].

Понимание характера роста опухоли дает возможность адекватно спланировать операцию. Определение инвазии мозга, твердой мозговой оболочки, кости, мышц, нервов и слизистой оболочки требует тщательной гистологической оценки[6,8].

Открытым остается вопрос об объеме необходимой резекции костей основания черепа в зависимости от распространенности этих новообразований. Отсутствует единое мнение об оптимальных методах пластики дефектов основания черепа после удаления инфильтративных менингиом[5].

Таким образом, проблема инфильтративных менингиом связывается с изучением молекулярной онкобиологии в сопоставлении с патоморфологическими и клиническими данными, и разработкой на этом основании дополнительных методов лечения.

Подытоживая вышеизложенное, полная клинико-морфологическая характеристика инфильтративных менингиом основания черепа с интра-, экстракраниальным распространением является актуальной для современной нейрохирургии[9]. Особенность исследования заключается в совместной работе нейрохирурга, рентгенолога, невролога, морфолога, радиолога. Благоприятный результат лечения возможен только при совместном обсуждении и выработке единой тактики[4].

**Цель исследования.** Установить клинико-морфологические критерии инфильтративных менингиом основания черепа на основании результатов молекулярной онкобиологии в сопоставлении с патоморфологическими и клиническими данными для улучшения результатов хирургического лечения этих опухолей.

**Материалы и методы исследования.** В работе анализируется 170 больных с опухолями передних и средних отделов основания черепа с интра- и экстракраниальным распространением. Пациенты были

разделены на 3 группы. Первую группу (29 наблюдений) составили больные с менингиомами передней черепной ямки, бугорка турецкого седла и площадки основной кости с распространением в решетчатую кость, зрительные каналы, орбиты, полость носа. Вторую — пациенты с менингиомами крыльев основной кости, с преимущественным распространением в подвисочную ямку (55 наблюдений) и поражением крылонебной ямки, орбиты, ВГЩ, НГЩ, основной пазухи. В третьей группе пациентов с менингиомами крыльев основной кости с преимущественным распространением в орбиту (86 наблюдений) опухоль поражала наклоненный отросток, ВГЩ, НГЩ, зрительный канал.

**Результаты исследования.** В нашей работе мы сгруппировали пациентов с инфильтративными менингиомами передних и средних отделов основания черепа по принципу анатомического расположения зоны исходного роста опухоли и её распространения. В соответствии с этим все пациенты были разделены на три большие группы. В зависимости от преимущественного направления роста в каждой группе больные разделены на подгруппы. Четко определить локализацию и преимущественное распространение опухоли позволяет компьютерная и магнитная томографии. Приведенная ниже классификация основана на клинико-рентгенологических сопоставлениях. Каждый тип опухоли имеет особенности клиники, диагностики и хирургической тактики.

Средний индекс мечения Ki-67 не различался в инвазивных менингиомах (6,1%) по сравнению с неинвазивными менингиомами (5,9%) (точный критерий Фишера,  $p = 0.4$ ). Таким образом, пролиферативные маркеры не дали решающей информации для определения биологического поведения доброкачественных менингиом.

9. Частота 24 повторных ГА (6 потерь и 18 добавок), встречающихся в более чем 50% исследованных опухолей, была относительно сходной в

обеих подгруппах менингиом. Необходимо отметить, что все исследованные опухоли имели геномные делеции в области 22q, с наиболее частой делецией клона GSCL, за ним следовали клоны TBX1 и ВСЯ.

Настоящее исследование позволило выявить значительные цитогенетические различия между инвазивными и неинвазивными менингиомами. Среднее количество ГА было значительно выше в инвазивных опухолях - 35 ГА (16 потерь и 19 добавок). Это позволяет предположить, что возникновение большого числа генетических aberrаций составляет молекулярную основу для агрессивного роста гистологически доброкачественных менингиом.

Среди инвазивных менингиом мы обнаружили преобладание геномных добавок, включающих в себя гены, вовлеченные в активацию транскрипции РНК клеточного цикла и митоза (TIF1, E2F5, PAK1, WNT1, TOP1) а также вирусные онкогены (REL, MOS), факторы роста (FGFR1, ERBB2), и компоненты внеклеточного матрикса (ELN, LAMA3). Среди генетических маркеров ДНК, MEN1, по всей видимости, является перспективным геном супрессором.

Инвазивные менингиомы обнаруживали частые делеции на хромосомах 1p, 6q, 9q, 14q и добавки на хромосомах 15q и 20. Таким образом, наличие в доброкачественной менингиоме множественных цитогенетических aberrаций, сопровождающихся добавлением онкогенов и делеций локусов генов супрессоров, ассоциируется с их возрастающим инвазивным потенциалом.

**Вывод.** Полученные данные дают наиболее полное представление об анатомо-топографических вариантах инфильтративных менингиом основания черепа. Это позволяет улучшить диагностику и выработать оптимальную тактику лечения этих новообразований.

Разработана и внедрена в практику методика интраоперационной идентификации глазодвигательных нервов при удалении инфильтративных менингиом основания, распространяющихся в кавернозный синус

Внедрена в клиническую практику методика послеоперационного ведения больных с инфильтративными менингиомами основания черепа, распространяющимися экстракраниально.

Выявлены характерные нейровизуализационные, интраоперационные, морфологические, молекулярно-биологические критерии инфильтративных менингиом. Эти критерии влияют на хирургическую тактику и рекомендации для дальнейшей радиотерапии.

### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Белов А.И., Винокуров А.Г., Цикаришвили В.М., Добродеев А.С., Кордаш Р.В., Татишвили О.З., Гуляева О.А. Хирургия гиперостотических краниоорбитальных менингиом. Поленовские чтения; 2001:52-53, Санкт-Петербург

2. Винокуров А.Г. Краниоорбитальные доступы к основанию черепа: Автореф. дис. . канд. мед. наук. М., 1999

3. Габибов Г.А., Благовещенская Н.С., Корниенко В.Н. с соавт. Краниофациальные менингиомы: клиника и диагностика. Вопр. нейрохирургии, 1993, 1,3-6.

4. Perry A, Stafford SL, Scheithauer BW, Suman VJ, Lohse CM (1998). The prognostic significance of MIB-1, p53, and DNA flow cytometry in completely resected primary meningiomas. Cancer, 82, 2262-2269.

5. Ribalta T, McCutcheon IE, Aldape KD, Bruner JM, Fuller GN (2014). The mitosis-specific antibody anti-phosphohistone-H3 (PHH3) facilitates rapid reliable grading of meningiomas according to WHO 2000 criteria. Am J Surg Pathol, 28, 1532-1536.

6. Schnitt SJ, Vogel H (1996). Meningiomas. Diagnostic value of immunoperoxidase staining for epithelial membrane antigen. *Am J Surg Pathol*, 10, 640-649.

7. Weber RG, Bostrom J, Wolter M, Baudis M, Collins VP, Reifenberger G, Lichter P (1997). Analysis of genomic alterations in benign, atypical, and anaplastic meningiomas: toward a genetic model of meningioma progression. *Proc Natl Acad Sci USA*, 94, 14719-14724.

8. Wellenreuther R, Kraus JA, Lenartz D, Menon AG, Schramm J, Louis DN, Ramesh V, Gusella JF, Wiestler OD, von Deimling A (1996). Analysis of the neurofibromatosis 2 gene reveals molecular variants of meningioma. *Am J Pathol*, 146, 827-832.

9. Zorludemir S, Scheithauer BW, Hirose T, Van Houten C, Miller G, Meyer FB (1995). Clear cell meningioma. A clinicopathologic study of a potentially aggressive variant of meningioma. *Am J Surg Pathol*, 19, 493-505.