Russian Journal of Neurosurgery | НЕЙРОХИРУРГИЯ
ТОМ 23 Volume 23
3'2021

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-3-93-103

CC BY

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МЕНИНГИОМ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

С.Е. Зуев[1], А.С. Токарев[1, 2]

[1]ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3;
[2]ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Контакты: Сергей Евгеньевич Зуев *zu85@bk.ru*

В данном обзоре литературы рассмотрены методы лечения менингиом, в том числе перспективные направления в данной области. Описаны наиболее важные события в истории развития хирургических техник лечения менингиом. Приведены данные современных исследований и освещены новые разработки в лечении менингиом основания черепа: медицинские роботизированные системы, таргетная терапия, радиохирургия и протонная терапия.

Ключевые слова: менингиомы, микрохирургия, доступы, роботизированные хирургические системы, таргетная терапия, радиохирургия, протонная терапия

Для цитирования: Зуев С.Е., Токарев А.С. История развития методов лечения менингиом основания черепа. Нейрохирургия 2021;23(3):93–103. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-3-93-103.

Skull base meningiomas: development of treatment methods

S.E. Zuev[1], A.S. Tokarev[1, 2]

[1]N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;
[2]A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

Contacts: Sergey Evgenievich Zuev *zu85@bk.ru*

The review describes the treatment methods for skull base meningiomas and promising modern trends in this area. The most significant events in the development of meningiomas' surgical treatment are described. The current research and scientific approaches to the skull base meningiomas' treatment are presented: medical robotic systems, targeted therapy, radiosurgery, and proton therapy.

Key words: meningiomas, microsurgery, approaches, robotic surgical systems, targeted therapy, radiosurgery, proton therapy

For citation: Zuev S.E., Tokarev A.S. Skull base meningiomas: development of treatment methods. Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2021;23(3):93–103. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-3-93-103.

ВВЕДЕНИЕ

Менингиомы основания черепа представляют собой большую группу опухолей с вовлечением крупных сосудистых и нервных образований, что затрудняет их хирургическую резекцию и обусловливает высокий риск развития послеоперационных осложнений. Более половины пациентов с менингиомами – лица старше 65 лет [1]. По мере совершенствования диагностических методов растет и частота выявления данной патологии. Среди всех доброкачественных внутричерепных опухолей менингиомы составляют 24–30 % [2], у мужчин – 20 %, у женщин – около 38 % [3]. От общего количества менингиом 25–33 % составляют опухоли основания черепа [4–6]. Большинство (65–80 %) менингиом – I степени злокачественности (grade I), 20–35 % – менингиомы II степени (grade II), атипичные и более агрессивные, а на долю злокачественных менингиом (grade III) приходится <3 % случаев [6–8].

РАННИЕ ЭТАПЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕНИНГИОМ

В связи со склонностью менингиом к утолщению и изменению пропорций черепа данные опухоли были отнесены к группе гиперостозов. Первые данные о менингиомах относятся к доисторическому периоду [7, 8]. D. Campillo, изучивший около 3000 черепов, найденных на территории Испании и датируемых от периода неолита до Средних веков, разделил все обнаруженные в них деформации на 8 типов в зависимости от характера костных изменений, однако специфических изменений, характерных для менингиом. не обнаружил [9]. Черепа с изменениями, обусловленными объемным воздействием менингиом, найдены во время раскопок в Египте, доисторической Америке, Перу, Германии. Наиболее древний из них относится к 365-му тысячелетию до н. э. [10–12]. При изучении египетских мумий во время Королевских раскопок в Хелуане 1941–1945 годов был обнаружен череп, относящийся к первой династии Древнего Египта (3100–2890 гг. до н. э.), с утолщением в области правой теменной кости, что соответствует прижизненной парасагиттальной менингиоме [13–15]. Геродот сообщал в своих записях о попытках лечения опухолей черепа в Древнем Египте [16–18]. Первое письменное упоминание об опухоли, которая могла быть менингиомой, принадлежит швейцарскому врачу Феликсу Платеру (1536–1614) [19, 20]. В 1727 г. Иоганн Зальцманн сделал рисунок внутричерепной менингиомы, который считается первой иллюстрацией подобного рода. Он также описал клиническую картину заболевания, развитие генерализованных судорожных приступов у пациента, которого наблюдал в течение 4 лет. В связи с аспирацией во время судорожного приступа пациент умер, было проведено вскрытие, при котором выявлена опухоль с интра- и экстракраниальным ростом, макроскопически соответствующая менингиоме, но гистологическое исследование не проводилось, а опухоль, по данным более поздних исследований, могла быть саркомой, метастазом, саркомой Юинга или гигантоклеточной опухолью [21–24].

Начало хирургическому лечению менингиом положил в 1743 г. Лоренц Гейстер. Им описан случай удаления менингиомы у 34-летнего солдата Прусской армии. К сожалению, пациент умер от развившегося после операции септического состояния [25, 26].

Первая монография, посвященная менингиомам, принадлежит перу французского военного хирурга Антуана Луи. В этом труде были описаны 20 случаев менингиом, преимущественно с экстракраниальным характером роста. Диагностика была основана на визуальном выявлении деформаций черепа; в некоторых случаях автор упоминает такие неврологические симптомы, как головная боль, парезы конечностей, судороги и зрительные нарушения. В качестве лечения рассматривались различные варианты разрушения опухоли и окружающих тканей, в большинстве случаев закончившиеся фатально для пациентов [27–30].

В начале XIX в. появляются первые сообщения об успешном хирургическом лечении опухолей головного и спинного мозга. Благодаря новым знаниям по нейроанатомии в Европе сформировались как отдельные науки нейрохирургия и неврология [31–34]. Итальянский хирург и профессор Сиенского университета Заноби Печиолли (Zanobi Pecchioli) в 1847 г. доложил о 1524 выполненных операциях, 16 из которых были трепанациями черепа по поводу различных, в том числе и опухолевых заболеваний. Одна из них, выполненная 29 июля 1835 г., была проведена по поводу менингиомы [25, 34].

В связи со сложностью диагностики опухолей основания черепа на ранних этапах развития нейрохирургии подробных данных об этой группе опухолей крайне мало.

Один из первых документально подтвержденных случаев удаления опухоли основания черепа, которая, вероятнее всего, была менингиомой, описан профессором хирургии Харьковского университета Тито Ванцетти [35]. Операция была выполнена в стенах клиники Харьковского университета 26 ноября 1841 г., а ее результаты опубликованы спустя 3 года. Опухоль характеризовалась интракраниальным ростом и поражала кости основания черепа. Пациент перенес операцию удовлетворительно, но на 32-е сутки после нее от развившихся септических осложнений наступила смерть. Данный случай считается одним из первых успешных случаев лечения опухолей основания черепа [35, 36].

Спустя несколько лет, в 1864 г., немецкий врач Рудольф Вирхов описал утолщение клиновидной кости в области турецкого седла, соответствующее признакам менингиомы, что отражено в его работе “Omnis cellulla e cellula”. Она считается одним из первых трудов, посвященных менингиомам основания черепа [37, 38]. В 1881 г. Уильям Макьюэн опубликовал статью в журнале “Lancet” об успешном хирургическом лечении менингиомы лобной области. Он описал подробности операции и характер роста опухоли, ее взаимоотношения с окружающими структурами мозга [39–41]. Примерно в это же время, в 1883 г., в Турине итальянский хирург Филиппо Новаро (Filippo Novaro) провел операцию по поводу менингиомы, расположенной в области верхнего сагиттального синуса. Через час после операции пациент скончался от профузного кровотечения из синуса [34, 36].

Несколько работ конца XIX в. также посвящены лечению опухолей с гиперостозом. Основанные на печальном опыте хирургов, они позволили выявить наиболее опасные для выполнения трепанации области и особенности кровоснабжения головного мозга. В 1902 г. Пфалер и Ч. Миллс представили в Филадельфии первое рентгеновское изображение черепа

пациента с менингиомой, которая располагалась между коронарным швом и задней менингиальной артерией [25, 42].

В 1922 г. Харви Кушинг ввел термин «менингиома» для обозначения группы опухолей, вовлекающих в патологический процесс твердую мозговую оболочку. Он также изучал взаимосвязь гиперостоза с внутричерепными менингиомами. Одним из известных пациентов Кушинга был генерал Леонард Вуд, который в 1898 г. перенес черепно-мозговую травму, а в 1909 г. у него удалена (в 2 этапа с интервалом в 4 дня) медленно растущая опухоль. В 1927 г. в связи с рецидивом опухоли выполнена повторная операция по удалению опухоли, через несколько часов после которой он скончался от кровоизлияния [43, 44]. Кушингом были заложены основные принципы хирургического удаления менингиом: резекция измененной кости в области опухоли, удаление твердой мозговой оболочки, прилежащей к опухоли. В последующем они были дополнены деваскуляризацией опухоли, внутренним дебалкингом, резекцией твердой мозговой оболочки при ее вовлечении в опухолевый процесс.

Современные методы лечения менингиом можно разделить на 3 основные группы:

1) хирургическое удаление с использованием различных устройств;
2) противоопухолевая лекарственная терапия, в том числе таргетная;
3) лучевая терапия.

РАЗВИТИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНИК ПОСЛЕ ВНЕДРЕНИЯ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Нейрохирургические техники развивались в двух направлениях в неразрывной связи с совершенствованием компьютерной, магнитно-резонансной томографии и ангиографии. Первым важным прорывом стало внедрение в практику операционного микроскопа, вторым – изобретение эндоскопических аппаратов. В настоящее время достижения в этих областях и современные цифровые технологии привели к созданию экзоскопа – операционной системы с большим фокусным расстоянием, более компактной и мобильной.

Микронейрохирургия. Первый микроскоп в нейрохирургической операционной был установлен в 1957 г. в университете Южной Калифорнии в Лос-Анжелесе. Теодор Курц выполнил операцию по удалению шваннномы VII пары черепных нервов у ребенка 5 лет. Из-за сложности соблюдения стерильности во время операции он в последствии разработал метод стерилизации устройства окисью этилена [45].

Первую операцию по удалению менингиомы основания черепа с использованием операционного микроскопа выполнил в 1959 г. Д. Якобсон [46]. Устройство быстро получило широкое применение в нейроонкологии, сосудистой нейрохирургии, других областях хирургии. Микроскоп обеспечивает четкую стереоскопическую визуализацию с широким захватом операционного поля, позволяет проводить тонкую диссекцию сосудов, нервных структур, опухолей и ткани мозга. В 1972 г. в устройстве микроскопа были применены электромагнитные замки и система противовесов, разработанные Г. Яшаргилом и Л. Малисом. Это обеспечило мультиаксиальную подвижность микроскопа во время операции [47–49].

Проведение микрохирургических операций требует использования микроинструментов, специальных шовных материалов, сосудистых клипсов и имплантатов. В 1973 г. Л. Малис разработал метод биполярной коагуляции, что существенно улучшило исходы операций на головном мозге и позволило сократить объем интраоперационной кровопотери.

В 1994 г. впервые в нейрохирургии применена навигационная система, разработанная фирмой Zeiss. Использование навигации в хирургии менингиом позволяет минимизировать размеры трепанационного окна и скорректировать угол атаки во время операции.

Благодаря разработке средств визуализации получила импульс к развитию хирургия опухолей основания черепа, лица и шеи. Кости основания черепа представляют собой диафрагму, отделяющую головной мозг от структур шеи и лица. Доступы к основанию черепа должны быть выполнены при помощи высокооборотного бора максимально аккуратно с сохранением прилежащих структур. Для удаления менингиом используют различные варианты хирургических доступов. Операцию планирует консилиум в составе нейрохирурга, оториноларинголога и челюстно-лицевого хирурга на основании данных нейровизуализации о расположении опухоли относительно мозгового вещества, мозговых оболочек, нервов, сосудов, органов чувств и костей. В то же время доступ должен быть выполнен с соблюдением принципов функциональной и эстетической реконструкции. Чаще всего доступ к основанию черепа после его выполнения соединяет 4 анатомические единицы: череп, мозг, шею и лицо.

Для удаления менингиом основания черепа используют следующие основные доступы и их комбинации:

1) птериональный;
2) субфронтальный;
3) транслабиринтный;
4) латеральный субокципитальный;
5) подвисочный.

Птериональный доступ. В 70-х годах XX в. Г. Яшаргил предложил доступ, который позволил проводить операции на артериях виллизиева круга и патологических образованиях в области кавернозного синуса [50, 51]. Этот доступ был назван впоследствии птериональным. Он стал стандартным доступом для лечения аневризм передних отделов виллизиева круга. Существует много вариантов птериональной краниотомии,

позволяющей обеспечить доступ к лобной и височной долям, сильвиевой щели, менингиомам крыла клиновидной кости и переднего наклоненного отростка. Одним из недостатков доступа является постепенная атрофия височной мышцы после операции, в связи с чем предложены различные варианты ее сохранения. Г. Яшаргил описывал технику выполнения доступа следующим образом: разрез кожи проводят до височной фасции, после чего выпиливают трехгранный костный лоскут в области птериона и выделяют височную мышцу. При этом необходимо сохранить лобную ветвь лицевого нерва.

Субфронтальный доступ. Доступ обеспечивает визуализацию структур передней черепной ямки, позволяет осуществить наименее травматичный подход к менингиомам ольфакторной ямки [52, 53]. Франческо Дуранте в конце XIX в. впервые применил этот доступ при удалении менингиомы ольфакторной ямки [54]. Немецкий нейрохирург Федор Краузе применил субфронтальный доступ при операциях на образованиях турецкого седла [55]. При выполнении доступа используют различные виды кожных разрезов на волосистой части головы или разрез по кожной складке выше брови [56]. Трепанационное отверстие размерами 3 × 4 см обеспечивает доступ к структурам передней черепной ямки. Разрез по брови дает возможность сохранить лобную ветвь лицевого нерва и поверхностную височную артерию. Существуют варианты супраорбитального мини-доступа [57].

При комбинировании птерионального доступа, предложенного Г. Яшаргилем, и субфронтального доступа наблюдаются лучшее заживление раны и практически полное отсутствие атрофии височной мышцы после операции.

Латеральный субокципитальный доступ. Доступ обеспечивает подход к образованиям мостомозжечкового угла, пирамиды височной кости. Впервые был предложен Вулси в 1903 г., а в 1905 г. модернизирован Краузе [58, 59]. После многочисленных дополнений и модификаций субокципитального доступа У. Фишем, В. Хаусом, В. Сейфертом, У. Денди в 1917 г. был предложен ретросигмоидный трансмеатальный доступ [60–64]. Для его выполнения могут быть использованы различные варианты положения пациента. Разрез осуществляют от астериона до затылочного выступа. Затылочные мышцы рассекаются с помощью монополярной коагуляции. Далее выполняют резекционную или костно-пластическую трепанацию. После удаления костного лоскута необходимо визуализировать поперечный и сигмовидный синусы. Большое внимание необходимо уделять эмиссарным венам, впадающим в сигмовидный синус. Твердая мозговая оболочка должна быть вскрыта Y-образно. Для релаксации мозжечка необходимо выведение ликвора и вскрытие большой затылочной цистерны.

Транслабиринтный доступ. Доступ может быть использован для удаления менингиом задней поверхности и верхушки пирамиды височной кости, блюменбахова ската, а также других образований мостомозжечкового угла, распространяющихся во внутренний слуховой проход [61, 65].

Подвисочный доступ. Доступ позволяет добраться до опухолей, прорастающих сквозь основание черепа и распространяющихся на шею, лицо и кости черепа. Существует 3 модификации доступа, при которых проводят резекцию пирамиды височной кости от твердой мозговой оболочки до нижней границы кости и барабанной полости. Хирургический коридор при этом формируют путем удаления, перемещения или соединения анатомических структур, что позволяет добраться к структурам верхних отделов шеи. Через середину образованного поля проходит лицевой нерв кверху и кпереди, к яремному отверстию, и открывается обзор от яремного отверстия до носоглотки [66].

Базальные доступы открывают наиболее короткий анатомический коридор к основанию и шее и могут быть использованы при работе различными группами хирургов. Такие доступы предоставляют широкие возможности для выполнения реконструктивных и деконструктивных операций.

Эндоскопия. Первые эндоскопы в нейрохирургии применены в хирургии хиазмально-селлярной области. G. Guiot впервые провел эндоскопический осмотр полости турецкого седла. Качество изображения в то время было гораздо ниже, чем у микроскопа. В течение следующих двух десятилетий эндоскопические системы постоянно совершенствовались, и качество изображения современного эндоскопа не хуже, чем у микроскопа. В 1977 г. M. Apuzzo и соавт. из университета Южной Калифорнии разработали концепцию минимально-инвазивной нейрохирургии с применением эндоскопии. Были опубликованы работы по применению эндоскопии в лечении менингиом основания черепа, сосудистых заболеваний головного мозга, хирургии позвоночника. Разрабатывались различные модификации эндоскопических доступов и новых инструментов для эндоскопической нейрохирургии. В 1996 г. нейрохирург университета Питсбурга H.-D. Jho разработал рекомендации по полностью эндоскопическому трансназальному лечению опухолей хиазмально-селлярной области (менингиом бугорка турецкого седла, аденом, краниофарингиом, синоназального рака) [67].

Нейрохирургические доступы к хиазмально-селлярной области с использованием эндоскопических систем позволили вывести данный вид хирургии на принципиально новый уровень без выполнения массивной краниотомии, с минимальными рисками осложнений и лучшими косметическими результатами.

Одно из перспективных направлений – эндоскопия с использованием трансорбитального доступа при лечении менингиом, растущих в полость глазницы и окружающих зрительный нерв. Это исключает

ретракцию мозга и позволяет визуализировать нервы и сосуды на всем протяжении [68–70]. Большинство изображений остаются двухмерными. Однако широко внедряются технологии трехмерной визуализации [71, 72].

Экзоскопические системы. В связи с узостью анатомических коридоров в краниальной хирургии диаметр эндоскопических систем не позволяет выполнить ряд оперативных вмешательств. Малое фокусное расстояние и сложность маневрирования инструментами при применении погружных эндоскопов, частое их загрязнение кровью во время операции, вынужденное положение хирурга при работе с микроскопом способствовали разработке и внедрению в клиническую практику телескопических систем визуализации – экзоскопов [73–79]. Экзоскопические системы состоят из телескопа со средним фокусным расстоянием 20–30 см, фиброволоконного источника света, головной камеры, пневматического шарнирного механизма движения устройства и видеомонитора высокого разрешения. В отличие от эндосокопа, экзоскоп имеет большее поле визуализации (600 мм в сравнении с 25 мм) и большее среднее фокусное расстояние (200–300 мм в сравнении с 3–20 мм), позволяет использовать стандартные нейрохирургические инструменты и не ограничивает визуализацию при манипулировании ими. Экзоскопические системы обеспечивают большую свободу в работе с инструментами при использовании мониторов и специальных очков для визуализации. До применения трехмерных технологий экзоскопы имели ограниченное применение. С внедрением данной возможности устройства получили широкое применение как в нейроонкологии, так и в других областях нейрохирургии [80, 81]. Основными преимуществами экзоскопических систем являются небольшой вес, компактность, легкость при изменении угла визуализации во время операции. Большая глубина поля визуализации не требует перефокусировки во время выполнения диссекции. Важной составляющей является относительная дешевизна системы в сравнении с операционным микроскопом.

Однако даже самые современные хирургические методики не всегда позволяют удалить опухоль полностью и безопасно для пациента. Наибольшую сложность представляют опухоли вовлекающие кавернозный синус. Чтобы обеспечить контроль роста у таких пациентов используют радиохирургию, а также химиотерапию и генную инженерию.

Перспективным в лечении менингиом основания черепа может служить применение робототехники.

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ

В последние десятилетия появляются новые возможности терапии опухолей. Долгие годы ведущим методом лечения опухолей основания черепа был хирургический. С разработкой таргетных препаратов, воздействующих на специфические мишени в клетке, стало возможным их применение для лечения этой группы опухолей.

Менингиомы основания черепа могут возникать при ряде наследственных заболеваний. Внедрение методов направленного редактирования генома дает возможность терапевтического воздействия на данную группу опухолей [82]. Следующим перспективным направлением считается терапия антителами, воздействующими на специфические опухолевые антигены. Примером такого лечения является использование бевацизумаба – моноклональных антител, которые селективно связываются с фактором роста эндотелия сосудов и ингибируют его биологическую активность у пациентов с нейрофиброматозом II типа [83, 84]. Другая группа лекарственных средств на основе антител воздействует на звенья иммунитета. Эти лекарственные средства выступают в качестве специфических стимуляторов иммунного ответа.

Эта терапия широко применяется у пациентов с опухолями средней и высокой степени злокачественности (grade II–III) в связи с высокой частотой мутаций в клетках [85].

Важным звеном в разработке новых препаратов является молекулярно-генетическое типирование опухолей [86].

В настоящее время противоопухолевая терапия выступает существенным дополнением хирургического и лучевого лечения опухолей основания черепа, а в некоторых случаях даже является единственным возможным методом.

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Радиохирургия в лечении менингиом основания черепа большого размера. Определение тактики лечения менингиом большого размера представляет собой большую проблему в связи с их близостью к функциональным структурам, которые могут быть вовлечены в опухолевый процесс, смещены или сдавлены опухолью. Тотальное удаление таких опухолей сопряжено с высоким риском летального исхода и инвалидизации [87, 88]. В многочисленных исследованиях доказана эффективность лучевого лечения менингиом небольшого размера (до 2,5–3,0 см). При этом контроль над ростом был достигнут у 89,7–99,4 % больных [89, 90].

Вопрос о возможности радиохирургического лечения менингиом большого размера остается предметом дискуссий [91–93]. При невозможности полного безопасного удаления опухоли применяют комбинацию частичной резекции с последующим облучением остаточной части опухоли, что позволяет улучшить исходы лечения у таких пациентов [94–98]. Не решены вопросы о предписанной дозе, критериях ее расчета, количестве фракций, использовании радиохирургического лечения изолированно или в сочетании с хирургической резекцией опухоли [87–100]. Описаны случаи

Исследования, посвященные стереотаксическому радиохирургическому лечению менингиом

Literature data on the stereotactic radiosurgery of meningiomas

Исследование Study	**Число пациентов** Number of patients	**Объем опухоли, см³** Tomour volume, cm³	**Метод** Method	**Локализация опухоли** Localization of the tumor	**Число случаев предшествующего хирургического удаления, абс. (%)** Number of cases of previous surgical removal, abs. (%)	**Возраст, M (мин. – макс.), лет** Age, M (min – max), years	**Пол (муж./жен.)** Gender (male/female)	**Средний срок сбора катамнеза, мес** Average catamnesis, months	**Доза, Гр** Dose, Gy	**Изодоза** Isodose	**Частота клинического улучшения, абс. (%)** Clinical improvement, abs. (%)	**Отклонения, абс. (%)** Deviations, abs. (%)	**Контроль роста, %** Tumour control, %
Y. Iwai и соавт. [98] Y. Iwai et al. [98]	7	53,5 (34,5–101,0)	Двухэтапное радиохирургическое лечение на аппарате «Гамма-нож» Two-stage radiosurgery using Gamma Knife	Петрокливальные: 4 (57,1 %), кавернозного синуса: 2 (28,57 %), петрокавернозные: 1 (14,28 %) Petroclival: 4 (57.1 %), cavernous sinus: 2 (28.57 %), petrocavernous: 1 (14.28 %)	3 (42,9)	65 (47–79)	2/5	39 (24–72)	8–12	50	3 (42,8)	1 (14,3)	85,7
K. Haselberger и соавт. [99] K. Haselberger et al. [99]	20	33,8 (13,6–79,8)	Поэтапное радиохирургическое лечение на аппарате «Гамма-нож» (интервал 1–2 мес) Staged radiosurgery using Gamma Knife (interval 1–2 months)	Кавернозного синуса: 10 (50 %), петрокливальные: 9 (45 %), серпа и намета: 4 (20 %), крыла клиновидной кости: 6 (30 %) Cavernous sinus: 10 (50 %), petroclival: 9 (45 %), falx and tentorium: 4 (20 %), ala ossis sphenoidalis: 6 (30 %)	14 (70,0)	60,5 (26–73)	6/14	90 (12–182)	12 (10–25)	45	9 (45,0)	7 (35,0)	90,0

Russian Journal of Neurosurgery | НЕЙРОХИРУРГИЯ
ТОМ 23 Volume 23
3' 2021

Окончание таблицы

End of table

Исследование Study	Число пациентов Number of patients	Объем опухоли, см³ Tomour volume, cm³	Метод Method	Локализация опухоли Localization of the tumor	Число случаев предшествующего хирургического удаления, абс. (%) Number of cases of previous surgical removal, abs. (%)	Возраст, M (мин. – макс.), лет Age, M (min – max), years	Пол (муж./жен.) Gender (male/female)	Средний срок сбора катамнеза, мес Average catamnesis, months	Доза, Гр Dose, Gy	Изодоза Iso-dose	Частота клинического улучшения, абс. (%) Clinical improvement, abs. (%)	Отклонения, абс. (%) Deviations, abs. (%)	Контроль роста, % Tumour control, %
M.S. Han и соавт. [102] M.S. Han et al. [102]	70, из них 28 по методике фракционирования 70, including 28 fractionated cases	21 (10,2–54,7)	Фракционированная радиохирургия на аппарате «Гамма-нож» Fractionated Gamma Knife stereotactic radiosurgery	Супратенториальные: 12 (42,85 %), основания черепа: 16 (57,14 %) Supratentorial: 12 (42.85 %), skull base: 16 (57.14 %)	8 (28,6)	64,5 (27–86)	Нет данных No data	50 (12,5–90,6)	7,5 при двухэтапном (2-stage), 6 при трехэтапном (3-stage)	50	26 (93,0)	2 (7,1)	92,8
H.R. Park и соавт. [103] H.R. Park et al. [103]	23	15,1 (10,09–71,42)	Гипофракционная радиохирургия на аппарате «Гамма-нож» Hypofractionated Gamma Knife stereotactic radiosurgery	Параселлярные, бугорка турецкого седла, кавернозного синуса: 11 (47,82 %). Мостомозжечкового угла, петрокливальные, намета: 12 (52,17 %) Parasellar, tubercle of the Turkish saddle, cavernous sinus: 11 (47.82 %) Trigonum pontocerebellare, petroclival, tentorium: 12 (52.17 %)	0	65 (54–80)	6/17	38 (17–78)	18 (15–20)	Нет данных No data	14 (61,0)	6 (26,0)	100,0

успешного двухэтапного (с интервалом в 6 мес) радиохирургического лечения на аппарате «Гамма-нож» менингиомы большого размера. Один из линейных размеров опухоли при этом превышал 4 см. Планирование лечения осуществлялось с учетом расположенных рядом функционально значимых структур. Контроль роста составил 75 % в течение 84 мес [87, 97].

Есть данные о лечении менингиом с применением фракционной лучевой терапии за 2–5 фракций, выполняемых каждый день [98]. Выше приведена таблица, где обобщены основные исследования в области поэтапной (стажированной) стереотаксической радиохирургии менингиом. В совокупности представлены результаты лечения 452 опухолей у 496 пациентов в возрасте от 48 до 65 лет. Один из максимальных размеров опухоли превышал 2,5 см, большинство опухолей (77,2 %) располагались на основании черепа. Радиохирургическое лечение проведено у 12,1 % пациентов: двухэтапное – у 48 пациентов, в режиме гипофракционирования дозы – у 7 (2–4 фракции с дозой от 6 до 15,1 Гр). Контроль роста достигнут в 84–100 % [85]. Применение стереотаксической радиохирургии в комплексном лечении менингиом большого размера (>2,5 см) позволяет существенно снизить частоту послеоперационной инвалидизации у этой категории пациентов [83, 84, 86]. Размер опухоли остается ведущим фактором при определении риска развития осложнений после микрохирургической резекции в связи с тем, что основной объем опухоли ограничивает визуализацию функционально значимых структур во время ее удаления, увеличивает длительность операции и объем интраоперационной кровопотери [87–89].

Отсутствуют четкие критерии определения больших менингиом. По данным N. Fatima и соавт., к большим относятся менингиомы, один из линейных размеров которых >2,5 см и объем ≥8,1 см^3 [101]. Стереотаксическое радиохирургическое лечение на линейных ускорителях и аппарате «Гамма-нож» имеет ряд ограничений по размеру, форме опухоли. При размере образования >3 см возникает необходимость снижения дозы при одноэтапном лечении, что приводит к снижению эффективности [91–93].

G. Pendl и соавт. в 1998 г. установили, что наиболее чувствительными к облучению структурами являются зрительные нервы и хиазма [104]. Черепные нервы переносят большую дозу облучения без развития неврологического дефицита, что напрямую связано с расстоянием до них, объемом опухоли, количеством изоцентров [80, 105–107]. Для планирования лечения опухолей сложной формы и конфигурации требуется применение нескольких изоцентров облучения, что обеспечивает повышение конформности облучения, при этом снижается его гомогенность [81]. По мнению некоторых авторов, использование большого количества изоцентров в планировании лечения требуется у 30–38 % пациентов с менингиомами основания черепа. Современные аппараты позволяют провести планирование с достаточно высокой гомогенностью [83, 94, 108].

Стереотаксически ориентированная протонная терапия. Альтернативным методом, обеспечивающим лучшую гомогенность распределения дозы в мишени, является протонная терапия. Протоны и тяжелые ионы обеспечивают технические, радиобиологические и физические характеристики пучка излучения, отличающиеся от таковых в рентгеновских аппаратах и линейных ускорителях электронов. Энергия фотонов возрастает постепенно при прохождении ими вещества, так же постепенно снижаясь после достижения пиковых значений. В протонной терапии энергия движения частиц гораздо выше, и после достижения своего пика в заданной точке она гораздо более резко снижается. Этот феномен называется пиком Брэгга [90, 109]. M.H. Phillips и соавт. проанализировали распределение доз при использовании фотонного и протонного излучения и пришли к выводу, что статистически значимая клиническая разница в токсичности для окружающих тканей определяется при лечении опухолей большого размера [110]. Данные исследования V. Smith и соавт. доказывают, что частота развития осложнений протонной терапии ниже при опухолях большого размера и расположенных близко к поверхности кожи [111]. Описаны случаи комбинированного лечения с использованием энергии фотонов и энергии протонов. Чаще всего протонная терапия применялась в случае рецидивирования опухолей средней и высокой степени злокачественности (grade II и III) после облучения с использованием энергии фотонов [112–114].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существенную проблему в современной нейроонкологии представляют менингиомы основания черепа, имеющие большой размер и/или вовлекающие функционально значимые структуры. Возможности современных средств визуализации, микрохирургической и эндоскопической техник позволяют с большей радикальностью и меньшей травматичностью выполнять удаление менингиом основания черепа. Важную роль играет лучевое лечение. Различные методики облучения и их комбинации, в том числе с микрохирургической резекцией, позволяют с высокой степенью безопасности и эффективности провести лечение опухолей сложной формы, улучшить исходы лечения и сократить время нахождения в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Achey R.L., Gittleman H., Schroer J. et al. Nonmalignant and malignant meningioma incidence and survival in the elderly, 2005–2015, using the Central Brain Tumor Registry of the United States. Neuro Oncol 2019;21(3):380.
2. Abbassy M., Woodard T.D., Sindwani R., Recinos P.F. An overview of anterior skull base meningiomas and the endoscopic endonasal approach. Otolaryngol Clin North Am 2016;49(1):141–52. DOI: 10.1016/j. otc.2015.08.002.
3. Claus E.B., Bondy M.L., Schildkraut J.M. et al. Epidemiology of intracranial meningioma. Neurosurgery 2005;57:1088–95.
4. Magill S.T., Young J.S., Chae R. et al. Relationship between tumor location, size, and WHO grade in meningioma. Neurosurg Focus 2018;44(4):E4. DOI: 10.3171/2018.1.FO CUS17752.
5. Rogers L., Barani I., Chamberlain M. et al. Meningiomas: knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties. A RANO review. J Neurosurg 2015;122(1):4–23. DOI: 10.3171/2014.7.JNS131644.
6. Chung L.K., Mathur I., Lagman C. et al. Stereotactic radiosurgery *versus* fractionated stereotactic radiotherapy in benign meningioma. J Clin Neurosci 2017;36:1–5. DOI: 10.1016/j.jocn.2016.10.009.
7. Zülch K.J. Brain tumors. Their biology and pathology. New York: Springer Science Business Media, 1957.
8. Brothwell M., Brothwell D. Evidence for ancient meningiomas and a probable case from Medieval Tarbat, Scotland. Int J Paleopathol 2016;13:65–9.
9. Campillo D. The possibility of diagnosing meningiomas in palaeopathology. Int J Osteoarchaeol 1991;1:225–30.
10. Okonkwo D.O., Laws E.R. Jr. Meningiomas: historical perspective. In: Meningiomas. Ed. by J.H. Lee. London: Springer, 2009.
11. Czarnetzki A., Schwaderer E., Pusch C.M. Fossil record of meningioma. Lancet 2003;362:408.
12. Ziegler R. Urmenschenfunde in Baden-Württemberg. Stuttg Beitrg Naturk 1999;C44:24–39.
13. Rogers L. Meningiomas in Pharaoh's people; hyperostosis in ancient Egyptian skulls. Br J Surg 1949;36:423–4.
14. Hussein K. Quelques specimens de pathologie osseuse chez les anciens Egyptiens. Bull de l'Instd'Egypte 1951;32:11–7.
15. Hussein K. A description of some bones examined. In: Royal Excavations at Saqqara and Helwan, 1941–1945. Ed. by Z.Y. Suppl. aux Annales du Service des Antiquites d'Egypte, 1947. Pp. 257–8.
16. Herodotus. Herodotus, Books I–II, with an English translation by A.D. Godley. Cambridge: Harvard University Press, 1920.
17. York G.K., Steinberg D.A. Neurology in Ancient Egypt. In: Handbook of clinical neurology, Vol. 95. History of Neurology. Ed. by S. Finger, F. Boller, K.L. Tyler. Edinburgh: Elsevier, 2010.
18. David A.R., Zimmerman M.R. Cancer: an old disease, a new disease or something in between? Nat Rev Cancer 2010;10:728–33.
19. Bir S.C., Maiti T.K., Bollam P., Nanda A. Felix Platter and a historical perspective of the meningioma. Clin Neurol Neurosurg 2015;134:75–8.
20. Patra D.P., Savardekar A.R., Dossani R.H. et al. Meningioma: the tumor that taught us neurosurgery. World Neurosurg 2018;118:342–7.
21. Salzmann J. Tumor capitis a carne fungosa productus & cum carie crania notabili conjunctus. Acta Physico-Medica Academiae Caesareae Leopoldino Carolinae Naturae Curiosum 1730;2:225–8.
22. Verhoeven V., Vrints I., De Keyser J. et al. A contemporary and a historical patient with an ectopic meningioma. Acta Chir Belg 2019;119(4):254–8. DOI: 10. 1080/00015458.2018.1438561.
23. Cushing H., Eisenhardt L. Meningiomas. Their classifification, regional behavior, life history, and surgical end results. Springfifield: Charles C. Thomas, 1938.
24. Kompanje E.J. A patient with a large intra- and extracranial tumor, most probably a primary extradural meningioma, described in 1730. J Neurooncol 2004;67:123–5.
25. Al-Rodhan N.R., Laws E.R. Jr. Meningioma: a historical study of the tumor and its surgical management. Neurosurgery 1990;26:832–46.
26. Kaufman J. Dissertatio de tumore capitis fungoso postcariem crania *ex orto*. Helmstad, 1743.
27. Louis A. Mémoire sur les tumeurs fongueuses de la dure-mère. Mem Acad Roy Chir Paris 1774;5:1–59.
28. Finger S. Origins of Neuroscience. The history of explorations into brain function. New York: Oxford University Press, 1994.
29. De Saint-Maur P.P. The birth of the clinicopathological method in France: the rise of morbid anatomy in France during the first half of the nineteenth century. Virchows Archiv 2012;460:109–17.
30. Berhouma M., Dubourg J., Messerer M. Cruveilhier's legacy to skull base surgery: premise of an evidence-based neuropathology in the 19th century. Clin Neurol Neurosurg 2013;115:702–7.
31. Mastronardi L., Ferrante L. Neurosurgery in Italy: the past, the present, the future. Neurosurg Rev 2009;32:381–6.
32. Smith C.M.U. Understanding the nervous system in the 18th century. In: Handbook of clinical neurology. History of Neurology. Vol. 95. Ed. by S. Finger, F. Boller, K.L. Tyler. Edinburgh: Elsevier, 2010.
33. Turliuc M.D., Turliuc S., Cucu A.I. et al. Through clinical observation: the history of priapism after spinal cord injuries. World Neurosurg 2018;109:365–71.
34. Paterniti S. Meningiomas surgery in Italy in the nineteenth century: historical review. Austin Neurosurg Open Access 2015;2:1030.
35. Laws E.R., Dunn I.F. The evolution of surgeryethe soul of neurosurgery. In: Meningiomas of the skull base. Ed. by P. Cappabianca, S. Domenico. Stuttgart: Thieme, 2019.
36. Guidetti B., Giuffrè R., Valente V. Italian contribution to the origin of neurosurgery. Surg Neurol 1983;20:335–46.
37. Alpers B.J., Harrow R. Cranial hyperostosis associated with overlying fibroblastoma. Arch Neurol Psychiatr 1932;28:339–56.
38. Virchow R. Die krankhaften Geschwülste. Berlin: A. Hirschwald, 1864.
39. Macewen W. Intra-cranial lesions: illustrating some points in connexion with the localization of cerebral affections and the advantages of antiseptic trephining. Lancet 1881;2:581–3.
40. Kerr P.B., Caputy A.J., Horwitz N.H. A history of cerebral localization. Neurosurg Focus 2005;18:e1.
41. Macewen W. Intra-cranial lesions. In: Neurosurgical classics. Ed. by R.H. Wilkins. New York: Johnson Reprint Corp., 1965.
42. Mills C.K., Pfahler G.E. Tumour of the brain localized clinically and by the roentgen rays. Philadelphia Med J 1902;9:268–73.
43. Cushing H. The cranial hyperostoses produced by meningeal endotheliomas. Arch Neurol Psychiat 1922;8:139.
44. Ljunggren B. The case of General Wood. J Neurosurg 1982;56:471–4.
45. Kriss T.C., Kriss V.M. History of the operating microscope: from magnifying glass to microneurosurgery. Neurosurgery 1998;42:899–907.
46. Doft M.A., Widmann W.D., Hardy M.A. Under a microscope: Julius H. Jacobson, MD(1927–). J Surg Educ 2008;65:316–9.
47. Gelberman R.H. Microsurgery and the development of the operating microscope. Contemp Surg 1978;13:43–6.
48. Louw D.F., Sutherland G.R., Schulder M. From microscopic to astronomic, the legacy of Carl Zeiss. Neurosurgery 2003;52:668–74.
49. Yaşargil M.G. Microneurosurgery, Vol 1. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1984. Pp. 208–211.
50. Krayenbuhl H.A., Yasargil M.G., Flamm E.S., Tew J.M. Jr. Microsurgical

treatment of intracranial saccular aneurysms. J Neurosurg 1972;37:678–86.
51. Yasargil M.G., Antic J., Laciga R. et al. Microsurgical pterional approach to aneurysms of the basilar bifurcation. Surg Neurol 1976;6:83–91.
52. Samii M., Ammirati M. Olfactory groove meningiomas. In: Surgery of the skull base: meningiomas. Ed. by M. Samii. Berlin: Springer, 1992. Pp. 15–25.
53. Spektor S., Valarezo J., Fliss D.M. et al. Olfactory groove meningiomas from neurosurgical and ear, nose, and throat perspectives: approaches, techniques, and outcomes. Neurosurgery 2005;57(4 Suppl):268–80.
54. Durante F: Contribution to endocranial surgery. Lancet 1887;2:654–5.
55. Krause F: Chirurgie des Gehirns und Ruckenmarks nach eigenen Erfahrungen. Volume 1. Berlin: Urban & Schwarzenberg, 1908.
56. Perneczky A., Muller-Forell W., van Lindert E. Keyhole concept in neurosurgery: with endoscope-assisted microneurosurgery and case studies. New York: Thieme, 1999.
57. Van Lindert E., Perneczky A., Fries G., Pierangeli E. The supraorbital keyhole approach to supratentorial aneurysms: concept and technique. Surg Neurol 1998;49:481–90.
58. Krause F. Zur Freilegung der hinteren Felsenbeinfläche und des Kleinhirns. Beitr Klein Chir 1903;37:728–64.
59. Krause F. Surgery of the brain and spinal cord. Vol. 2. New York: Rebmann, 1911. Pp. 3–32.
60. Fisch U. Chirurgie im inneren Gehurgang und an benachbarten Strukturen. In: Kopf und Hals-Chirurgie. Vol. 3. Ed. by H.H. Naumann. Stuttgart, New York: Thieme, 1976. Pp. 457–543.
61. House W.F. Transtemporal bone microsurgical removal of acoustic neuromas. Arch Otolaryngol 1964;80:597–756.
62. House W.F. Surgical exposure of the internal auditory canal and its contents through the middle cranial fossa. Laryngoscope 1961;71:1363–85.
63. Seiffert A. Zur Operation der Akustikusneurinome. Z Hals-Nase-Ohrenheilkd 1937;42:237–9.
64. Dandy W.E. Results of removal of acoustic tumors by the unilateral approach. AMA Arch Surg 1941;42:1026–33.
65. House W.F. Monograph 2. Acoustic neuroma. Arch Otolaryngol 1968;88:575–715.
66. Fisch U. Infratemporal fossa approach to tumors of thetemporal bone and base of the skull. J Laryngol Otol 1978;92:949–67.
67. Carrau R.L., Jho H.D., Ko Y. Transnasal-transsphenoidal endoscopic surgery of the pituitary gland. Laryngoscope 1996;106:914–8.
68. Dallan I., Castelnuovo P., de Notaris M. et al. Endoscopic endonasal anatomy of superior orbital fissure and orbital apex regions: critical considerations for clinical applications. Eur Arch Otorhinolaryngol 2013;270:1643–9.
69. Dallan I., Lenzi R., de Notaris M. et al. Quantitative study on endoscopic endonasal approach to the posterior sino-orbito-cranial interface: implications and clinical considerations. Eur Arch Otorhinolaryngol 2014;271:2197–203.
70. Jho H.D. Endoscopic endonasal approach to the optic nerve: a technical note. Minim Invasive Neurosurg 2001;44:190–3.
71. Solari D., Cavallo L.M., Cappabianca P. Surgical approach to pituitary tumors. Handbk Clin Neurol 2014;124:291–301.
72. Solari D., Chiaramonte C., Di Somma A. et al. Endoscopic anatomy of the skull base explored through the nose. World Neurosurg 2014;82 Suppl:S164–70.
73. Quilici P.J., Greaney E.M., Quilici J., Anderson S. Laparoscopic inguinal herniarepair results: 131 cases. Am Surg 1993;59(12):824–30.
74. McKenna R.J., Mahtabifard A., Pickens A. et al. Fast-tracking after video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy, segmentectomy, and pneumonectomy. Ann Thorac Surg 2007;84(5):1663–7.
75. Bilimoria K.Y., Bentrem D.J., Merkow R.P. et al. Laparoscopic-assisted *vs*. opencolectomy for cancer: comparison of short-term outcomes from 121 hospitals. J Gastrointest Surg 2008;12(11):2001–9.
76. Shah S.S., DiCristina C.M., Bell L.M. et al. Primary early thoracoscopy and reduction in length of hospital stay and additional procedures among children with complicated pneumonia: results of a multi-center retrospective cohort study. Arch Pediatr Adolesc Med 2008;162(7):675–81.
77. Tiberio G.A., Baiocchi G.L., Arru L. et al. Prospective randomized comparisonof laparoscopic versus open adrenalectomy for sporadic pheochromocytoma. Surg Endosc 2008;22(6):1435–9.
78. Mamelak A.N., Nobuto T., Berci G. Initial clinical experience with a high-definition exoscope system for micro-neurosurgery. Neurosurgery 2010;67(2):476–83.
79. Mamelak A.N., Danielpour M., Black K.L. et al. A high-definition exoscope system for neurosurgery and other microsurgical disciplines: preliminary eport. Surg Innov 2008;15(1):38–46.
80. Mamelak A.N., Drazin D., Shirzadi A. et al. Infratentorial supracerebellar resection of a pineal tumor using a high definition video exoscope (VITOMR). J Clin Neurosci 2012;19(2):306–9.
81. Linskey M.E., Flickinger J.C., Lunsford L.D. Cranial nerve length predicts the risk of delayed facial and trigeminal neuropathies after acoustic tumour stereotactic radiosurgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25(2):227–33.
82. Shafron D.H., Friedman W.A., Buatti J.M. et al. Linac radiosurgery for benign meningiomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;43(2):321–7.
83. Nedzi L.A., Kooy H., Alexander E. II et al. Variables associated with the development of complications from radiosurgery of intracranial tumours. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991;21(3):591–9.
84. Kramer B.A., Wazer D.E., Engler M.J. et al. Dosimetric comparison of stereotactic radiosurgery to intensity modulated radiotherapy. Radiat Oncol Investig 1998;6:18–25.
85. Kosaki K., Ecker S., Habermehl D. et al. Comparison of intensity modulated radiotherapy (IMRT) with intensity modulated particle therapy (IMPT) using fixed beams or an ion gantry for the treatment of patients with skull base meningiomas. Radiat Oncol 2012;7:44.
86. Chan R.C., Thompson G.B. Morbidity, mortality, quality of life following surgery for intracranial meningioma. A retrospective study in 257 cases. J Neurosurg 1984;60:52–60.
87. Yang J., Ma S., Liu Y. et al. Large and giant medial sphenoid wing meningiomas involving neurovascular structures: clnical features and management experience in 53 patients. Chin Med J (Engl) 2013;126:4470–6.
88. Ganz J.C., Reda W.A., Abelkarim K. Gamma Knife Surgery of large meningiomas: early response to treatment. Acta Neurochir 2009;151:1–8.
89. Starke R.M., Przybylowski C.J., Sugoto M. et al. Gamma knife radiosurgery of large skull base meningiomas. J Neurosurg 2015;122:363–72.
90. Chuang C.C., Chang C.N., Tsang N.M. et al. Linear accelerator based radiosurgery in the management of skull-based meningiomas. J Neurooncol 2004;66:241–9.
91. Colombo F., Casentini L., Scalchi P. et al. Cyberknife radiosurgery for benign meningiomas: short term results in 199 patients. Neurosurgery 2009;64:A7–13.
92. Pollock B.E., Stafford S.L., Utter A. et al. Stereotactic radiosurgery provides equivalent tumor control to Simpson grade 1 restion for patients with small to medium sized meningiomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55:1000–5.
93. Pollock S.E., Stafford S.L., Link M.J. Gamma Knife radiosurgery for skull base meningiomas. Neurosurg Clin N Am 2000;11:659–66.
94. Pollock B.E., Stafford S.L., Link M.J. et al. Single-fraction radiosurgery for presumed intracranial meningiomas: efficacy and complications from a 22-year experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;83:1414–8.
95. Yang J., Fang T., Ma S. et al. Large and giant pteroclival menigioma: therapeutic strategy and the choice

of microsurgical approaches – report of the experience with 41 cases. Br J Neurosurg 2011;25:78–85.
96. Chang S.D., Adler J.R., Martin D.P. Linac radiosurgery for cavernous sinus meningiomas. Stereotact Funct Neurosurg 1998;71:53–5.
97. Miller R.C., Foote R.L., Coffey R.J. et al. Decrease in cranial nerve complications after radiosurgery for acoustic neuromas: a prospective study of dose and volume. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;43(2):305–11.
98. Iwai Y., Yamanaka K., Nakajima H. Two-staged gamma knife radiosurgery for the treatment of large pteroclival and cavernous sinus meningiomas. Surg Neurol 2001;56:308–14.
99. Haselberger K., Maier T., Dominikus K. et al. Staged gamma knife radiosurgery for large critically located benign meningioma: evaluation of a series comprising 20 patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009;80:1172–5.
100. Morito A., Coffey R.J., Foote R.L. et al. Risk of injury to cranial nerves after gamma knife radiosurgery for skull base meningiomas: experience in 88 patients. J Neurosurg 1999;90:42–9.
101. Fatima N., Meola A., Pollom E. et al. Stereotactic radiosurgery in large intracranial meningiomas: a systematic review. World Neurosurg 2019;129:269–75. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.06.064.
102. Han M.S., Jang W.Y., Moon K.S. et al. Is fractionated Gamma Knife Radiosurgery a safe and effective treatment approach for large volume (>10 cm^3) intracranial meningiomas? World Neurosurg 2017;99:477–83.
103. Park H.R., Lee J.M., Park K.W. et al. Fractionated Gamma Knife radiosurgery as initial treatment for large skull base meningioma. Exp Neuroniol 2018;27:245–55.
104. Pendl G., Schröttner O., Eustacchio S. et al. Cavernous sinus meningiomas – what is the strategy: up-front or adjuvant gamma knife surgery? Stereotact Funct Neurosurg 1998;70(Suppl 1):33–40.
105. Subach B.R., Lunsford L.D., Kondziolka D. et al. Management of petroclival meningiomas by stereotactic radiosurgery. Neurosurgery 1998;42(3):437–45.
106. Hakim R., Alexander E. III, Loeffler J.S. et al. Results of linear accelerator-based radiosurgery for intracranial meningiomas. Neurosurgery 1998;42(3):446–54.
107. Kondziolka D., Levy E.L., Niranjan A. et al. Long-term outcomes after meningioma radiosurgery: physician and patient perspectives. J Neurosurg 1999;91(1):44–50.
108. Morita A., Coffey R.J., Foote R.L. et al. Risk of injury to cranial nerves after gamma knife radiosurgery for skull base meningiomas: experience in 88 patients. J Neurosurg 1999;90(1):42–9.
109. Combs S.E., Ellerbrock M., Haberer T. et al. Heidelberg Ion Therapy Center (HIT): initial clinical experience in the first 80 patients. Acta Oncol 2010;49:1132–40.
110. Phillips M.H., Frankel K.A., Lyman J.T. et al. Comparison of different radiation types and irradiation geometries in stereotactic radiosurgery. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990;18(1):211–20.
111. Smith V., Verhey L., Serago C.F. Comparison of radiosurgical treatment modalities based on complication and control probabilities. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;40(2):507–13.
112. Wenkel E., Thornton A.F., Finkelstein D. et al. Benign meningioma: partially resected, biopsied, and recurrent intracranial tumors treated with combined proton and photon radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:1363–70.
113. Hug E.B., Devries A., Thornton A.F. et al. Management of atypical and malignant meningiomas: role of high-dose, 3D-conformal radiation therapy. J Neurooncol 2000;48:151–60.
114. Boskos C., Feuvret L., Noel G. et al. Combined proton and photon conformal radiotherapy for intracranial atypical and malignant meningioma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;75:399–406.

Вклад авторов
С.Е. Зуев, А.С. Токарев: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.
Authors' contributions
S.E. Zuev, A.S. Tokarev: reviewing of publications on the article's theme, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors
С.Е. Зуев / S.E. Zuev: https://orcid.org/0000-0003-4860-6848
А.С. Токарев / A.S. Tokarev: https://orcid.org/0000-0002-8415-5602

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Financing. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 23.11.2020. **Принята к публикации:** 14.05.2021.
Article submitted: 23.11.2020. **Accepted for publication:** 14.05.2021.