

На правах рукописи

Язвенко Анна Васильевна

**КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ МЕНИНГИОМАХ**

14.00.13 - Нервные болезни

14.00.19 - Лучевая диагностика, лучевая терапия

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2009

Работа выполнена в ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор **ШМЫРЕВ Владимир Иванович**

кандидат медицинских наук **РУДАС Марина Сатуровна**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **САВИН Алексей Алексеевич**

(ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава»)

доктор медицинских наук **ЛУБАШЕВ Яков Александрович**

(ФГУ «Седьмой Центральный военный клинический авиационный госпиталь Министерства обороны Российской Федерации»)

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Московская медицинская академия имени И.М. Сеченова Росздрава»

Защита состоится _____ 2009 года в _____ часов на заседании диссертационного совета ДМ 208.041.04 при ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава» по адресу: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, строение 7 (помещение кафедры истории медицины).

Почтовый адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1.
(127473, Москва, ул. Делегатская 20/1).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московского государственного медико-стоматологического университета (127206, Москва, ул. Вучетича, д. 10а).

Автореферат разослан «__» _____ 200__ год.

**Ученый секретарь
диссертационного совета**

Хохлова Т.Ю.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность. Менингиомы составляют от 11 до 34% всех интракраниальных новообразований, занимая второе место среди опухолей головного мозга и первое место по встречаемости в группе опухолей, исходящих из мозговых оболочек. Заболеваемость менингиомами растет с возрастом, при этом пиком заболеваемости (58%) называют возраст от 40 до 60 лет. Более 90% менингиом гистологически доброкачественны (Chang J.H., Chang J.W., Choi J.Y. с соавт., 2003), однако в 1-15% случаев имеет место их озлокачествление (Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н., 1997; Тиглиев Г.С. Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н., 2001; Никифоров Б.М., Мацко Д.Е., 2003; Buetow M., 1991; Falavigna A., Nasser dos Santos J.A., Chimelli L. с соавт., 2001).

Клиническая диагностика опухолей головного мозга ввиду сходной симптоматики различных церебральных заболеваний вызывает определенные трудности (Шмырев В.И., 1992, 1993; Костеников Н.А., 2004). Так, описаны бластоматозный, псевдососудистый, псевдовоспалительный и бессимптомный варианты клинического течения церебральных опухолей (Шмырев В.И., 1992; Пожидаева Н.В., 1995; Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н., 2001; Niino M., Yatsushiro K., Nakamiga K. с соавт., 2000). Менингиома, являясь опухолью сосудистой оболочки, в различной степени вовлекается в мозговой кровоток, вызывая его перераспределение. Недостаточность структурного компенсаторного резерва и отсутствие или инверсия сосудисто-мозговой реактивности и ауторегуляции приводят к формированию синдрома внутримозгового «обкрадывания» (Шмидт Е.В., Верещагин Н.В., 1975; Власенко А.Г., Барон Ж.-К., Дерлон Ж.-М., 1998). Возникающий в условиях сниженного мозгового кровотока недостаточный приток кислорода к мозговой ткани вызывает формирование диффузной или очаговой церебральной гипоксии и ишемии. В норме (в физиологических условиях) существует линейная взаимосвязь между показателями мозговой гемодинамики и метаболизма (Lebrun-Grandie, 1983; Baron, 1984; Sette, 1989). Для пациентов с менингиомами представляют интерес перифокальные и дистантные

метаболические церебральные изменения, обусловленные влиянием гипervasкуляризированной опухоли на мозговой кровоток.

В настоящее время основными методами исследований церебральных заболеваний являются МРТ и, в меньшей степени, КТ, позволяющие получить данные о структурных и некоторых функциональных изменениях. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) дополняет диагностический процесс информацией о физиологических и метаболических расстройствах в очагах поражения, что позволяет получить структурно-функциональную карту мозга и существенно уточнить характеристику заболевания. Определение патологических изменений на уровне клеточного метаболизма еще до развития структурных изменений делает обоснованным использование ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в плане комплексного обследования пациентов с менингиомами и решает вопросы неинвазивной диагностики степени их злокачественности, а также позволяет визуализировать полушарный и перекрестный мозжечковый дишиз ((Feeney D., Baron J.C., 1986), который имеет клиническую и прогностическую значимость (Власенко А.Г., Барон Ж.-К., Дерлон Ж.-М., 1998; Serrati, 1994; Pantano, 1996).

Решение проблем ранней диагностики и тактики лечения пациентов во многом определяется биологическими особенностями опухолей ЦНС (Камалова Г.М., 1994; Ярцев В.В. с соавт., 1997), что делает актуальным их дальнейшее изучение. Отсутствие универсального способа лечения менингиом ввиду относительной доброкачественности, полиморфизма гистологических форм, различного биологического поведения, многообразия клинических проявлений, а также рост численности пациентов пожилого и старческого возраста, высокий риск послеоперационных осложнений и трудности в реабилитации таких пациентов, требуют выработки новых лечебно-диагностических подходов (Самошенко Г.С., 1989; Вакатов Д.В., 2006). В настоящей работе показано, что индивидуальный подход к выбору тактики ведения пациента с менингиомой определяется результатами комплексного обследования с применением новейших методов диагностики (ПЭТ).

Цель исследования. Определение значения клинической и метаболической оценки при церебральных менингиомах для выработки тактики ведения и лечения пациентов.

Задачи исследования.

1. Оценить клинические варианты течения церебральных менингиом.
2. Изучить особенности метаболизма головного мозга при менингиомах по данным ПЭТ.
3. Сопоставить клинические проявления и метаболические изменения головного мозга у пациентов с церебральными менингиомами.
4. Оценить МРТ (КТ) картину при церебральных менингиомах в сопоставлении с клиническими данными и выявленными метаболическими нарушениями.
5. Определить значение нейрофизиологических данных в плане комплексного обследования пациентов с менингиомами с учетом клиники и церебрального метаболизма.
6. Уточнить влияние состояния экстра - и интракраниальных артерий на клинические проявления и метаболические изменения при менингиомах.
7. Обозначить дополнительные критерии к оперативному лечению пациентов с церебральной менингиомой.

Научная новизна. Впервые у пациентов с менингиомами проведено сопоставление клиники и метаболической активности головного мозга, определено значение комплексного обследования с применением ПЭТ, а также, на основании результатов комплексного обследования, выработана тактика ведения и лечения.

Практическая значимость.

1. Псевдососудистый вариант клинического течения менингиом обозначен как наиболее типичный для данного вида опухолей.
2. Определено клинико-диагностическое и прогностическое значение метода позитронно-эмиссионной томографии в схеме комплексного обследования пациентов с менингиомами.
3. Разработаны практические рекомендации к проведению ПЭТ у пациентов с менингиомами.

4. Обозначен дополнительный критерий к оперативному лечению пациентов с менингиомами.
5. Предложен алгоритм тактики ведения пациентов с менингиомами по результатам комплексного обследования.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Наиболее типичным вариантом клинических проявлений менингиом является псевдососудистый, который обусловлен синдромом внутримозгового «обкрадывания» богато васкуляризированной опухолью.
2. Метаболические изменения головного мозга при менингиоме обусловлены очаговой церебральной ишемией и характеризуются дистантным гипометаболизмом (диашиз).
3. Применение ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в комплексном обследовании пациентов с менингиомами позволяет выявить церебральные метаболические нарушения, обусловленные опухолью и провести неинвазивную оценку степени злокачественности менингиомы.
4. Комплексное обследование пациентов с менингиомами позволяет получить ценную в диагностическом и прогностическом плане информацию, что определяет тактику дальнейшего ведения и лечения пациентов.

Апробация диссертации. Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры неврологии ФГУ «УНМЦ» УДП РФ 10.06.2008.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 3 работы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Реализация результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практику неврологической службы ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ, используются в педагогическом процессе последипломного обучения врачей: на циклах повышения квалификации и при подготовке клинических ординаторов кафедры нервных болезней ФГУ «УНМЦ» УД Президента РФ. Результаты научной работы доложены на конференции «Новые технологии в диагностике, лечении и реабилитации неврологических заболеваний» Москва, 2008.

Личный вклад автора. В процессе работы автором лично было проведено обследование 51 пациента с менигиомами головного мозга, включающее анализ жалоб, данных анамнеза, оценку неврологического статуса, интерпретацию данных ЭЭГ, Эхо-ЭГ, ультразвукового исследования экстра - и интракраниальных артерий, лабораторных показателей. Автором лично проведено визуальное сопоставление данных КТ, МРТ и ПЭТ головного мозга по разработанным областям интереса. В ходе сбора материала для диссертационной работы автором были освоены методики визуальной и полуколичественной оценки метаболизма головного мозга по данным ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой, проводилось сопоставление областей интереса с референтным участком, расчет индекса накопления радиофармпрепарата.

Структура и объем работы. Диссертационная работа изложена на 212 страницах машинописного текста, содержит 37 рисунков и диаграмм, а также 24 таблицы. Работа состоит из введения, четырех глав, в том числе обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя (всего 297 источников, из них: 155 отечественных и 142 зарубежных) и четырех приложений.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В период с 2005 по 2008 гг. был обследован 51 пациент с менигиомами головного мозга. В настоящее исследование включено 46 пациентов. Критерием **включения** явилось наличие на МРТ (КТ) головного мозга единичной менигиомы. К критериям **исключения** были отнесены: 1) пациенты с наличием, помимо менигиомы, любого другого внутрочерепного новообразования - 3 чел.; 2) пациенты с гемодинамически значимой патологией магистральных артерий головы - 1 чел.; 3) наличие активного воспалительного процесса с фебрильной лихорадкой, а также заболеваний, при которых, согласно данным литературы, могли сформироваться стойкие локальные и/или дистантные метаболические изменения (ОНМК, височная эпилепсия, тяжелая ЧМТ, длительная гипоксия головного мозга, деменция) - 1 чел.

Половозрастная характеристика вошедших в исследование представлена в табл. 1. Средний возраст пациентов составил $72 \pm 11,3(1,67)$ лет. Преобладали

женщины, чей возраст ($70,37 \pm 12,2(2,06)$) был достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем у мужчин ($76,6 \pm 5,9(1,79)$).

Таблица 1

Половозрастная характеристика вошедших в исследование пациентов

Возрастные группы	М	Ж	Всего:
<59 лет	-	8(17%)	8 (17%)
60-74 лет	5(11%)	10(22%)	15 (33%)
75-89 лет	6(13%)	17(37%)	23 (50%)
Всего:	11 (24%)	35 (76%)	46

Распределение менингиом по размеру и локализации у пациентов, вошедших в исследование, представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение менингиом по размеру и локализации

Критерии сравнения	Подгруппы сравнения		Всего (n=46):	
Средний размер менингиомы	см ³		18,8±35,08(5,17)	
По размеру менингиомы в диаметре, см	до 1 см		4(9%)	
	1-3 см		26(56%)	
	3-5 см		10(22%)	
	5-10 см		6(13%)	
По отношению менингиомы к намету мозжечка	супратенториальная		38(83%)	
	субтенториальная		6(13%)	
	супрасубтенториальная		2(4%)	
По отношению менингиомы к черепной ямке	передняя		8(17%)	
	средняя		30(65%)	
	задняя		8(17%)	
По анатомическому расположению менингиомы	больших полушарий	конвекситально	26(56%)	12(26%)
		парасагиттально		14(30%)
	базальные	крыльев клиновидной кости	12(26%)	4(9%)
		центральные (субфронтальные)		8(17%)
	мосто-мозжечковый угол		6(13%)	
	намет мозжечка		2(4%)	
По латерализации в больших полушариях	правое полушарие		11(24%)	
	левое полушарие		15(33%)	
По локализации в долях больших полушарий	лобная доля		11(24%)	
	теменная доля		25(54%)	
	затылочная доля		1(2%)	
	височная доля		1(2%)	

Диагностическая программа включала клиническую (осмотр терапевта, ЭКГ), неврологическую и лабораторную оценки пациентов (клинический и биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, гемостаз, RW, ВИЧ, HBS-Ag), проведение фоновых и с контрастным усилением КТ и/или МРТ головного мозга, ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, ЭЭГ, Эхо-ЭГ, ЦДС брахиоцефальных артерий и транскраниальное триплексное сканирование артерий виллизиева круга. При необходимости проводились: осмотр окулиста, ЛОР, рентгенография легких, а также, для дифференциальной диагностики с невриномой мосто-мозжечкового угла, диффузионно-взвешенная МРТ (Серков С.В., Пронин И.Н., Фадеева Л.М. с соавт., 2004). Большинство пациентов консультировано нейрохирургом.

Клинико-неврологическое обследование. Сбор анамнеза и жалоб проводился со слов больного, а также ретроспективно по записям в стационарных историях болезни и амбулаторной карте. Неврологический осмотр проводился по стандартной методике обследования пациентов.

Нейровизуализационные методы исследования (табл. 3).

КТ-исследования выполнялись на аппаратах «Light Speed VCT» фирмы GE по стандартной методике с толщиной среза 5-7 мм и шагом между срезами 5 мм. Контрастный препарат («Омнипак», «Ультравист») применяли в стандартной дозировке.

МРТ-исследования головного мозга проводились на томографе 3,0 Т («Signa» фирмы GE), стандартная программа исследования больного состояла из получения T1-взвешенных и T2-взвешенных изображений в аксиальной плоскости до и после введения контрастного парамагнитного вещества.

Таблица 3

Методы нейровизуализационного КТ (МРТ) исследования у пациентов

Метод нейровизуализационного исследования	Всего (n=46):
КТ фоновая и с контрастированием	11(24%)
МРТ фоновая и с контрастированием	21(46%)
КТ и МРТ фоновые и с контрастированием	14(30%)

ПЭТ головного мозга проводили на томографе "ЕСАТ Exact HR+" фирмы «Siemens» (Германия). Используемый радиофармпрепарат (РФП) - ^{18}F -фтордезоксиглюкоза. Оценку полученных изображений осуществляли по срезам толщиной 5 мм (шаг томографа 5 мм) в трех проекциях (аксиальной, фронтальной и сагиттальной) визуальным и полуколичественным методами. Начальный визуальный анализ с использованием цветовой шкалы проводился в проекции менингиомы и по 18 областям интереса, которые были разработаны автором согласно стереотаксическому атласу J. Talairach and P. Tournoux (1998). На полученных методом ПЭТ аксиальных срезах головного мозга в качестве областей интереса выделялись: лобная доля, медиальная и латеральная кора; теменная доля, медиальная и латеральная кора; височная доля, медиальная и латеральная кора, базальные отделы коры, кора островка Рейли; затылочная доля, медиальная и конвекситальная кора; мозжечок, червь и полушария; таламус; хвостатое ядро, головка и тело; чечевицеобразное ядро; ножки мозга; ствол мозга (продолговатый мозг, мост, средний мозг). Полуколичественным методом определяли степень церебральных метаболических изменений перифокально и дистантно от менингиомы. При динамическом ПЭТ-наблюдении определяли индекс накопления радиофармпрепарата в ткани опухоли путем деления концентрации РФП в патологическом очаге на концентрацию РФП в контрлатеральном участке. ПЭТ-критерием в оценке озлокачествления менингиомы являлись наличие в проекции опухоли гиперметаболизма либо очага гиперфиксации РФП с повышением в опухоли индекса накопления более 0,9 (Костеников Н.А., 2004; Тютин Л.А., Станжевский А.А., Костеников Н.А. с соавт., 2004).

Нейрофизиологическое исследование. С целью выявления патологических форм биоэлектрической активности головного мозга обследуемым больным была проведена ЭЭГ. Регистрация биоэлектрической активности осуществлялась при отведении электрических потенциалов (12 основных монополярных отведений и 16 биполярных отведений) от конвекситальной поверхности мозга с помощью макроэлектродов на электроэнцефалографе Nicolet One фирмы «Nicolet Biomedical», США (Voyageur software version 1,3 upgrade (P/N 828-008100)).

Ультразвуковые методы исследования. Для ориентировочной диагностики объемных очаговых внутричерепных процессов, всем пациентам была проведена **Эхо-ЭГ** на ультразвуковом компьютерном эхоэнцефалографе Ангиодин-Эхо производства НПФ «БИОСС» (Россия). Оценивались наличие смещения М-эхо сигнала от срединных структур мозга (эпифиза, III желудочка, прозрачной перегородки) в зависимости от изменения объемных межполушарных взаимоотношений, степень расширения III и боковых желудочков, амплитуда пульсации сигналов и их ундуляция.

Цветовое дуплексное сканирование внечерепных отделов брахиоцефальных артерий (ЦДС МАГ) и транскраниальное триплексное сканирование артерий виллизиева круга выполнялись на аппарате Vivid 7 фирмы GE Medical System. При выполнении ЦДС МАГ оценивалось состояние внечерепных отделов брахиоцефальных артерий, а также наличие гемодинамически значимых изменений. Для исследования состояния основных интракраниальных артерий и вен, а также оценки их гемодинамических показателей, применялось транскраниальное триплексное сканирование артерий виллизиева круга. Локация сосудистой системы мозга и его структур осуществлялась через стандартные ультразвуковые окна.

Методы статистического анализа. Статистический анализ данных проводился путем группировки данных, вычисления показателей и средних величин и их средних ошибок. Полученные в работе параметрические (количественные) значения показателей представлены в соответствии с формулой: $M = x \pm t95mx$. Непараметрические (качественные) показатели были представлены в процентах. Достоверность различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента (t) и χ^2 . Достоверными считались различия при уровне значимости $p < 0,05$. Статистическая обработка результатов исследования производилась с помощью пакета программ Microsoft Office 2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности клинических проявлений менингиом. Проведенный клиничко-неврологический анализ всех вошедших в исследование пациентов (n=46) указывал на проявления нарушения мозгового кровообращения (МК) в 100% случаев с вовлечением каротидного, либо вертебрально-базиллярного, либо обоих

сосудистых бассейнов. При этом, 27(59%) человек демонстрировали проявления хронической недостаточности МК (НПНМК, ДЭ I-III стадий) – группа №1, а у 19(41%) пациентов отмечались эпизоды острого нарушения МК (церебрально-сосудистый (гипертонический) криз, ТИА) – группа №2.

Проведенный анализ клинических проявлений дебюта (манifestации) менингиом (рис. 1) демонстрировал достоверные ($p < 0,01$) различия в возрастных группах: отмечено преобладание преходящих нарушений МК у пациентов среднего возраста (<59 лет – 7(88%)) и усугубление течения ДЭ у пациентов старческого возраста (75-89 лет – 16(70%)).

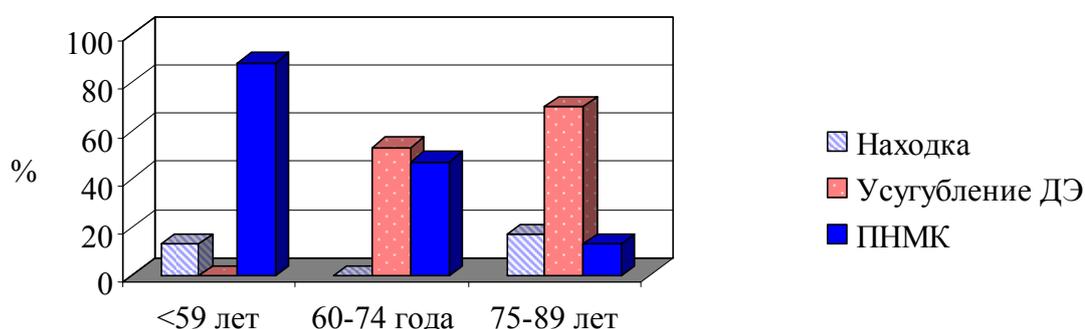


Рис. 1. Дебют менингиомы в различных возрастных группах

Особенности церебрального метаболизма при менингиомах. В настоящем исследовании установлено, что особенностями метаболических церебральных изменений при менингиомах являлось формирование зон диашиза.

Формирование диашиза среди всех вошедших в исследование пациентов (n=46) наблюдалось в 24(52%) случаях - группа «А»; пациенты без диашиза составили 48% - группа «Б» (рис. 2).

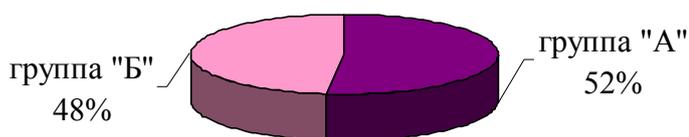


Рис. 2. Процентное соотношение пациентов основных групп «А» и «Б»

При реализации внутримозгового «обкрадывания» и снижении мозгового кровотока менее ишемического порога, равного 19 мл/100 г/мин (Никифоров А.С.,

Коновалов А.Н., Гусев Е.И., 2002), формирующаяся фокальная церебральная ишемия приводит к нарушению функции нейронов. Дефицит возбуждающих импульсов, после повреждения проводников, переводит структурно сохраненные нервные клетки на иной уровень реактивности, что клинически проявляется различными функциональными расстройствами. Формируется угнетение интегральной синаптической активности и временное ослабление или полное падение активности клеток непораженных структур мозга, которые находятся в прямых анатомических и физиологических связях с полем поражения (Bellur S.N., Chandra V., 1981). Таким образом, в интактных участках мозга формируются зоны диашиза. **Схему формирования диашиза при менингиоме** можно представить следующим образом: менингиома → перераспределение МК → синдром внутримозгового «обкрадывания» → повышение МК диффузное → понижение МК в полушарии с менингиомой → понижение МК диффузное → диффузная и/или очаговая церебральная гипоксия и ишемия → нарушение функции нейронов → дефицит возбуждающих импульсов → угнетение интегральной синаптической активности → нарушение ассоциативных, комиссуральных и цереброспинальных путей транснейрональной передачи → формирование зон диашиза (рис. 3).

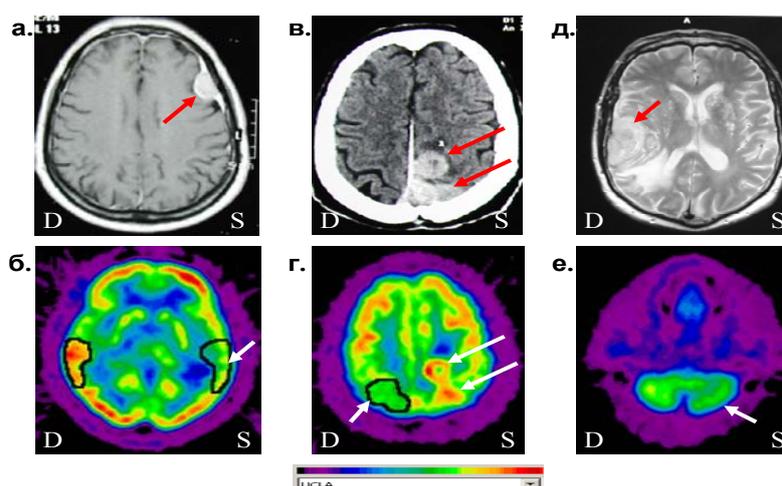


Рис. 3. Диашиз при менингиомах:

а – конвексимальная менингиома левой теменной области, б – диашиз в ипсилатеральном менингиоме полушарии; в – менингиома средней трети серповидного отростка, преимущественно слева, г - диашиз в контрлатеральном менингиоме полушарии; д – конвексимальная менингиома правой теменной области, е - перекрестный мозжечковый диашиз

Факторами, достоверно ($p < 0,05$) ассоциирующимися с диашизом, в настоящей работе определены:

1. Локализация менингиомы: а) в левом полушарии головного мозга; б) в теменных долях; в) парасагиттальное расположение; г) в бассейне передней мозговой артерии. Причины количественного преобладания диашиза при левополушарных менингиомах недостаточно ясны. Вероятно, подобный факт можно объяснить большей чувствительностью левого полушария к ишемии. Преобладание диашиза при теменной локализации менингиомы возможно объясняется достоверным преобладанием в настоящем исследовании ($n=46$) опухолей указанной локализации. Более частое выявление диашиза при парасагиттальном расположении менингиомы, как нам представляется, связано с кровоснабжением указанной области из бассейна передней мозговой артерии, который является наиболее чувствительным к гемодинамическим стрессам (Ворлоу Ч.П. с соавт., 1997), а значит, и к формированию фокальной ишемии.

2. Размер менингиомы более 3 см в диаметре. Согласно полученным данным, при менингиомах малого размера (до 1 см - 4(9%)) отмечалось отсутствие дистантного гипометаболизма, что можно объяснить их незначительным влиянием на церебральный кровоток. Достоверное формирование дистантных метаболических нарушений при менингиомах более 3 см в диаметре характеризует указанный размер как возможно дестабилизирующий мозговой кровоток с формированием внутримозгового «обкрадывания».

3. Соматическая отягощенность пациентов по сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям. У пациентов с наличием диашиза (группа «А») достоверно ($p < 0,01$) преобладали сердечно-сосудистая и цереброваскулярная патология. При этом, соматическая отягощенность пациентов по сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям описана в литературе как фактор, влияющий на продолжительность диашиза (Сорохтин Г.Н., 1968; Feeney D.M., Baron J.C., 1986).

Сопоставление клиники и церебральных метаболических изменений у пациентов с менингиомами не выявило достоверной зависимости клинической

картины от наличия диашиза. Объяснением этому могут служить: предположение о *доклинической* диагностике дистантных церебральных метаболических нарушений, достоверная ($p < 0,01$) множественность выявленных зон диашиза (17(71%)), а также небольшое (от 12 до 30%, в среднем 19%) снижение метаболической активности в зонах диашиза по отношению к референту.

Среди пациентов с диашизом (24(52%)), в 4(17%) случаях определялся перекрестный мозжечковый диашиз, при котором клинически отмечалось преимущественное вовлечение со стороны вертебрально-базилярного бассейна.

По данным литературы, дифференцировка гистологического типа менингиомы по клинике представляет определенные трудности, несмотря на возможное наличие характерных проявлений злокачественных вариантов. Также оспаривается возможность судить о гистологическом типе менингиомы по данным КТ или МРТ. С учетом соответствия степени злокачественности опухоли и ее метаболической активности по данным ПЭТ, у всех вошедших в исследование пациентов ($n=46$) проведено сопоставление фокального метаболизма и клиники.

Достоверное ($p < 0,05$) большинство составили гипометаболические менингиомы (рис. 4), что является патогномичным признаком их доброкачественности. Прогностически наиболее неблагоприятными считаются опухоли с высокой скоростью гликолиза (гиперметаболизм), что соответствует высокой степени злокачественности (Костеников Н.А., 2004; Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е., Дергунова Н.И. с соавт., 2005; Delbeke D., Meyerowitz C., Lapidus R.L. с соавт., 1995; Derlon J.M., Charon F., Noel M.N. с соавт., 2000).

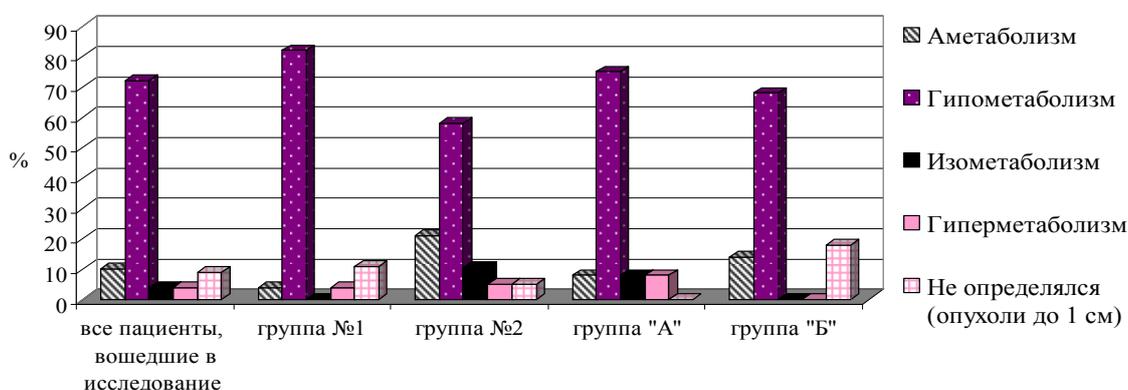


Рис. 4. Частота вариантов фокального метаболизма при менингиомах

При сопоставлении клиники и фокального метаболизма в проекции менингиомы достоверных различий по характеру клинико-неврологических проявлений недостаточности МК у пациентов с менингиомами при их фокальном гипо-, изо- и аметаболизме выявлено не было. В клинико-неврологическом статусе пациентов с гиперметаболическими (злокачественными) менингиомами (2 (4%)) отмечалась стойкая выраженная очаговая неврологическая симптоматика, однако малочисленность данных наблюдений не позволяет судить об их достоверности.

Обследование пациентов методами компьютерной и/или магнитно-резонансной томографии. Типичные МРТ (КТ) признаки менингиом (округлая или овальная форма объемного образования, с четкими ровными контурами, повышенной плотности, гомогенно и интенсивно накапливающее контрастное вещество) определялись у 27(59%) пациентов. Перифокальный отек отмечался в 15(33%) случаях. По результатам проведенного МРТ (КТ) исследования не выявлено достоверных различий в группах №1 и №2. Достоверные ($p < 0,05$; $p < 0,01$) различия отмечались между основными группами «А» и «Б»: у пациентов с дишизом (группа «А») преобладали гомогенная структура опухоли (19(72%)), отсутствие кальцификации в опухоли (19(79%)), гомогенное накопление опухолью контрастного вещества (19(79%)), наличие перифокального отека (19(79%)), дислокация срединных структур и деформация ликворной системы (7(29%)). Поскольку обозначенные признаки косвенно ассоциируются с опухолевым ростом (Корниенко В.Н. с соавт., 2006; Коновалов А.Н. с соавт., 1997; Halla V. с соавт., 1989; Niiro M. с соавт., 2000) можно говорить об их достоверном совпадении с наличием дишиза у пациентов.

Результаты нейрофизиологического обследования. По данным ЭЭГ, в достоверном ($p < 0,05$) большинстве случаев ($n=46$) регистрировались редуцированные эпилептиформные феномены (24(52%)). Диффузная дезорганизация биоэлектрической активности мозга отмечалась в 14(30%) случаях, у 7(15%) отмечались эпилептиформные разряды, у 5(11%) - судорожный синдром в анамнезе, у 1(2%) пациента - эпилептическая активность. При сравнительной оценке полученных данных по основным группам отмечено достоверное ($p < 0,01$) преобладание редуцированных эпилептиформных феноменов в группе «Б» (пациенты без дишиза) (рис. 5).

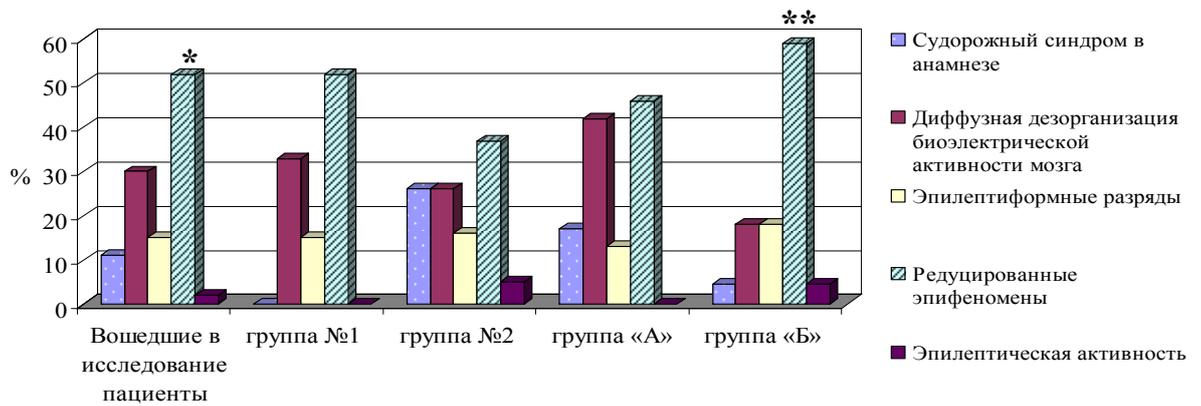


Рис. 5. Биоэлектрическая активность головного мозга при менингиоме

Примечание. Статистически достоверные отличия: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

Источники патологических форм биоэлектрической активности головного мозга (гм) располагались в области выявленного объемного образования в 6(13%) случаев, в интактной менингиоме области ипсилатерального полушария – в 4(9%), в области контрлатерального менингиоме полушария – в 2(4%) случаев, а также одновременно во всех указанных областях - в 20 (44%) случаев.

При оценке количественных показателей выявленных источников патологических форм биоэлектрической активности гм отмечена их достоверная ($p < 0,05$) множественность в группах №1 (15(56%)) и «Б» (13(59%)). В группе №2 достоверно ($p < 0,01$) чаще регистрировался единичный источник (9(47%)). В группе «А» число выявленных единичных (7(29%)) и множественных (7(29%)) источников не имело достоверных различий (рис. 6).

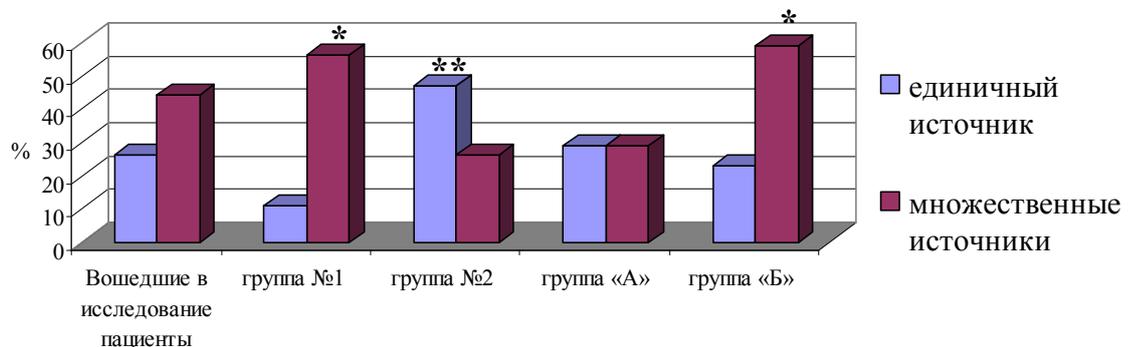


Рис. 6. Количественные показатели источников патологических форм биоэлектрической активности головного мозга

Примечание. Статистически достоверные отличия: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

Таким образом по данным ЭЭГ и ПЭТ, установлено отсутствие достоверной связи выявленных зон диашиза с источниками патологических форм биоэлектрической активности головного мозга по локализации и количественному показателю.

Значение ультразвуковых методов исследования в плане комплексного обследования пациентов с менингиомами. Данные Эхо-ЭГ при менингиомах определяли смещение срединных структур головного мозга в 5(11%) случаях и признаки внутричерепной гипертензии у 30(65%) пациентов. При сопоставлении полученных результатов с данными нейровизуализационных методик (КТ (МРТ)), где признаки дислокации срединных структур и деформация ликворной системы определялись в 8(17%) случаев, можно говорить о некоторой гипердиагностике метода Эхо-ЭГ. Поскольку частота совпадения диагностических данных Эхо-ЭГ с данными КТ и МРТ недостаточна (Зенков Л.Р., Ронкин М.А., 2004) и позволяет только предположить наличие гидроцефалии и гипертензии, Эхо-ЭГ представляет интерес при отсутствии нейровизуализационных методик и является ориентировочной в плане диагностики косвенных признаков внутричерепных объемных образований. Источниками диагностических ошибок Эхо-ЭГ при менингиомах, по данным литературы и результатам настоящего исследования, можно назвать: медленный рост опухоли с адаптацией окружающих тканей к постепенному сдавлению и формированием патологической Эхо-ЭГ лишь на поздних стадиях заболевания; возможность одновременного роста множественных менингиом в разных полушариях головного мозга, что до определенного времени компенсирует дислокацию срединных структур; локализацию менингиомы в области передней или задней черепных ямок, а также парасагиттальное ее расположение.

При проведении **транскраниального триплексного сканирования** артерий виллизиева круга 46 пациентам, гемодинамические показатели артерий и вен основания мозга в большинстве случаев (83-96%) соответствовали норме. Достоверного снижения и асимметрии скоростных показателей кровотока по интракраниальным артериям в основных группах выявлено не было ($p > 0,05$). ЦДС МАГ достоверно ($p < 0,01$) выявило признаки гемодинамически незначимого

атеросклеротического поражения сосудов среди всех пациентов (n=46) - 40(87%) случаев. В группе №1 преобладали признаки атеросклероза (27(100%)), извитость каротидных артерий (23(85%)), непрямолинейность хода вертебрально-базилярных артерий (19(70%)), что достоверно ($p < 0,05$; $p < 0,01$) больше, чем в группе №2. В основных группах «А» и «Б» достоверных различий в состоянии МАГ не выявлено (рис. 7).

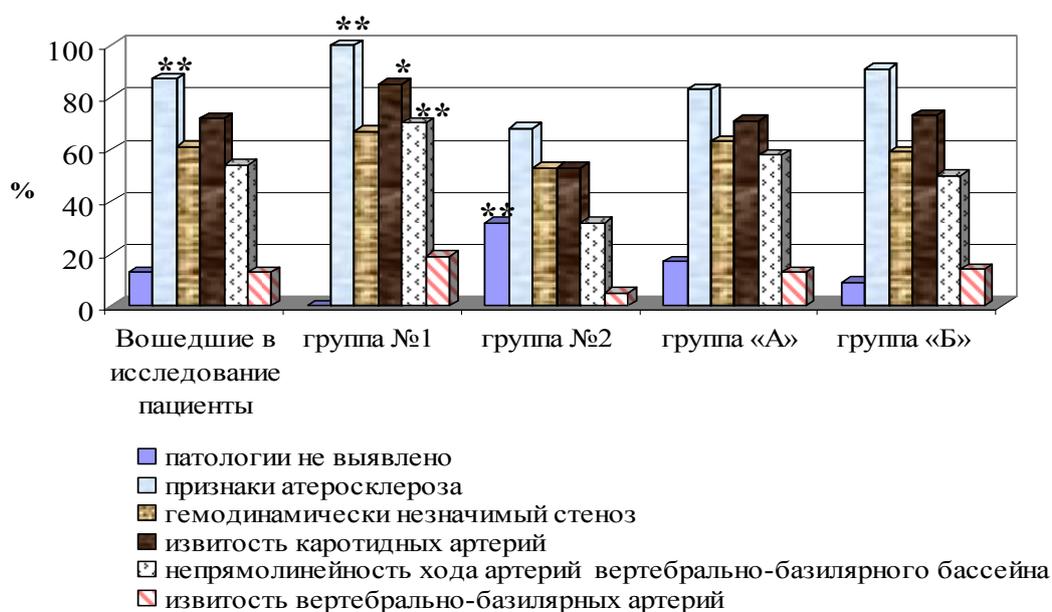


Рис. 7. Изменения магистральных артерий головы по данным ЦДС

Примечание. Статистически достоверные отличия: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

Среди всех пациентов (n=46) наибольшее количество достоверно составили поражения экстракраниальных артерий обоих сосудистых бассейнов (табл. 4).

Таблица 4

Изменения МАГ в различных сосудистых бассейнах по результатам ЦДС

Сосудистый бассейн \ Основные группы	Всего (n=46)	группа №1 (n=27)	группа №2 (n=19)	группа «А» (n=24)	группа «Б» (n=22)
Каротидный бассейн	11(24%)	5(19%)	6(32%)	4(17%)	7(32%)
Вертебрально-базилярный бассейн	1(2%)	1(4%)	0	0	1(4,5%)
каротидный и вертебрально-базилярный бассейны	28(61%)**	21(78%)*	7(37%)	16(67%)	12(55%)
Итого:	40(87%)	27(100%)**	13(68%)	20(83%)	20(91%)

Примечание. Статистически достоверные отличия: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

Таким образом, достоверное ($p < 0,01$) преобладание изменений МАГ в обоих сосудистых бассейнах у пациентов группы №1 (27(100%)) по сравнению с пациентами группы №2 указывает на определенное влияние состояния МАГ на форму церебральных нарушений при менингиомах и, вероятно, объясняется более развитой коллатеральной сосудистой сетью у пациентов с хроническим нарушением МК (группа №2) и их большей устойчивостью к ишемии головного мозга. Отсутствие достоверных различий со стороны выявленных изменений МАГ у пациентов групп «А» и «Б» (см. рис. 7, табл. 4) указывает на отсутствие влияния состояния МАГ (при условии гемодинамически незначимой патологии) на формирование дистантных метаболических нарушений при менингиомах.

Определение тактики ведения и лечения пациентов с менингиомами по данным комплексного обследования. Анализ отечественной и зарубежной литературы, а также полученные в результате проведенной работы данные позволили определить тактику ведения пациентов с менингиомами (рис. 8):



Рис. 8. Алгоритм тактики ведения пациентов с менингиомами

Результаты проведенной работы позволили выработать дополнительный критерий к оперативному лечению менингиом - озлокачествление опухоли по данным ПЭТ с ^{18}F -ФДГ. Характерными чертами озлокачествления менингиомы в литературе обозначены ее быстрый рост, врастание в мозговое вещество и распространение как вблизи от первичного очага, так и на отдалении (внутри- и внечерепные менингиомы), что значительно ухудшает прогноз пациента после оперативного лечения (Волынкин Н.М., 1959; Корниенко В.Н., 1993; Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н., 1997; Козлов А.В., 2001; Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н., 2001; Deen H., Sheithauer V., Ebersold M., 1982; Howe G.E., Burch J.D., Chiarelli A.M., 1988). Применение в плане комплексного обследования пациентов с менингиомами ПЭТ (^{18}F -ФДГ) позволяет неинвазивно, еще на ранних стадиях диагностировать озлокачествление опухоли и прогнозировать дальнейшее течение заболевания.

Консервативное ведение пациентов с менингиомами требует проведения адекватной тяжести состояния и возрасту пациента медикаментозной терапии. Выявление зон диашиза по результатам ПЭТ (^{18}F -ФДГ) свидетельствует о синдроме внутримозгового «обкрадывания» и обуславливает необходимость корректного подбора лекарственных препаратов с исключением активных вазодилататоров (Куперберг Е.Б., Лаврентьев А.В., Гайдащев А.Э., 1997; Равуссин П., Бракко Д., 1999; Feeney D.M., Baron J.C., 1986; Pulham M.J., Brunetti A., Aloj L. с соавт., 1995). При комплексном обследовании пациентов в динамике, наличие «длительного» диашиза является прогностическим критерием для стойкого неврологического дефицита (Сорохтин Г.Н., 1968; Feeney D.M., Baron J.C., 1986).

ВЫВОДЫ

1. Наиболее типичным вариантом клинического течения менингиом является псевдососудистый, обусловленный перераспределением мозгового кровотока и формированием в ряде случаев синдрома внутримозгового «обкрадывания» с развитием диффузной и/или очаговой ишемии.
2. Особенности метаболизма головного мозга при менингиомах является формирование приблизительно в половине случаев (52%) дистантных

метаболических нарушений (диашиза), обусловленных очаговой церебральной ишемией.

3. Полушарный диашиз определялся методом ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой и не имел клинических проявлений, что можно объяснить: а) диагностикой полушарных метаболических нарушений на доклиническом этапе; б) достоверной множественностью зон диашиза; в) небольшим процентом гипометаболизма в них (от 12 до 30%, в среднем 19%). Перекрестный мозжечковый диашиз определялся методом ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой и клинически проявлялся недостаточностью мозгового кровообращения преимущественно в бассейне вертебрально-базилярной артериальной системы.
4. У пациентов с наличием диашиза достоверно определяются косвенные МРТ (КТ) - признаки роста менингиомы: гомогенная структура опухоли с отсутствием кальцификации и гомогенным накоплением контрастного вещества, наличие перифокального отека, дислокация срединных структур и деформация ликворной системы, что указывает на усугубление мозгового кровотока и формирование церебральной ишемии в процессе роста опухоли.
5. По данным ЭЭГ, дистантные полушарные метаболические нарушения (зоны диашиза) не являются достоверными источниками патологических форм биоэлектрической активности головного мозга.
6. Данные Эхо-ЭГ при менингиомах, с учетом медленного роста опухолей, возможными множественностью, локализацией в передней или задней черепных ямках, а также парасагиттальным ее расположением, не являются достаточно информативными.
Состояние магистральных артерий головы оказывает влияние на форму церебральных нарушений при менингиомах, и, за исключением гемодинамически значимой патологии, не влияет на формирование дистантных метаболических нарушений.
7. Озлокачествление менингиомы, выявленное при динамическом наблюдении методом ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, является дополнительным критерием к оперативному лечению.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Устанавливая этиологию церебральных сосудистых нарушений у пациента, необходимо учитывать возможность типичного псевдососудистого клинического проявления менингиом; особое внимание уделять больным с превалированием пареза в ноге.
2. Обследование пациентов с нарушением мозгового кровообращения (особенно при развитии преходящих нарушений мозгового кровообращения), наряду с дуплексным сканированием магистральных артерий головы, целесообразно дополнить проведением КТ (МРТ) для определения характера структурных внутримозговых изменений.
3. При нейровизуализационном выявлении внутричерепного объемного образования предположительно менинго-сосудистого ряда (менингиомы), для уточнения структурно-функциональных церебральных изменений и выработки тактики ведения и лечения, рекомендовано проведение комплексного обследования пациента, включающего: МРТ с внутривенным контрастированием, позитронно-эмиссионную томографию головного мозга с ^{18}F -ФДГ, электроэнцефалографию.
4. По результатам комплексного обследования возможно определить тактику ведения пациента (оперативное или консервативное). Абсолютными показаниями к оперативному лечению менингиом являются: стойкий или нарастающий неврологический дефицит, судорожный синдром, озлокачествление менингиомы по данным ПЭТ с ^{18}F -ФДГ. Далее консультация нейрохирурга и онколога для решения вопроса о возможности оперативного лечения и применении лучевой (химио-) терапии в плане дальнейшего лечения пациента.
5. В плане консервативного ведения пациентов с менингиомой предусмотреть лечебные мероприятия, направленные на компенсацию церебрального гемодинамического дефицита и улучшение внутримозговых обменных процессов, а также использование глюкокортикостероидов с противоотечной и противоопухолевой целью. Наличие эпилептической активности на ЭЭГ требует назначения противосудорожной терапии. При выявлении диашиза методом ПЭТ

с ^{18}F -ФДГ, для предупреждения синдрома «тканевого обкрадывания» в головном мозге, исключить применение активных вазодилататоров.

6. Динамическое наблюдение пациентов с менигиомами рекомендуется осуществлять с обязательным проведением комплексного обследования 1-2 раза в год (МРТ (КТ) с внутривенным контрастированием, ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, ЭЭГ).
7. Пациентам с менигиомами рекомендовать проведение профилактических мероприятий, направленных на предупреждение воздействия негативных экзо- и эндогенных факторов, усугубляющих мозговой кровоток, прежде всего психотравмирующих ситуаций и декомпенсации сопутствующих заболеваний.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Шмырев В.И., Малышев Ю.М., Язвенко А.В., Перепелицына Ю.В., Васильев А.С., Крючкова О.В. Позитронно-эмиссионная томография в оценке эффективности терапии и дифференциальной диагностике при некоторых заболеваниях // Материалы научно-практической конференции, посвященной 70-летию клинического санатория "Барвиха" УД ПРФ. - М., 2005. - С. 198-199.
2. Миронов Н.В., Мкртчян Н.С., Зайцева А.Ю., Перепелицына Ю.В., Язвенко А.В., Шмырев В.И. Функциональная и метаболическая межполушарная асимметрия головного мозга // **Кремлевская медицина. Клинический вестник.** - 2006. - № 1. - С. 9-12.
3. Перепелицына Ю.В., Шмырев В.И., Миронов Н.В., Малышев Ю.М., Язвенко А.В., Крючкова О.В., Мкртчян Н.С. Диагностика и лечение когнитивных расстройств при дисциркуляторной энцефалопатии // **Кремлевская медицина. Клинический вестник.** - 2006. - № 1.- С. 15-17.
4. Шмырев В.И., Малышев Ю.М., Язвенко А.В., Перепелицына Ю.В., Манукова В.А., Мкртчян Н.С. ПЭТ-диагностика объемных образований головного мозга менинго-сосудистого ряда (менигиом) // **Кремлевская медицина. Клинический вестник.** - 2006. - № 1. - С. 17-18.
5. Шмырев В.И., Мкртчян Н.С. Зайцева А.Ю., Язвенко А.В., Миронов Н.В. Распределение метаболической активности в анатомических областях

6. Малышев Ю.М., Язвенко А.В., Манукова В.А., Крючкова О.В., Мкртчян Н.С. Комплексное обследование больных с менингиомами // Специальный сборник "Материалы IX Всероссийского Съезда неврологов" 2006.- С. 586.
7. Шмырев В.И., Архипов С.Л., Малышев Ю.М., Язвенко А.В., Манукова В.А., Крючкова О.В., Васильев А.С. Перепелицына Ю.В. Множественные менингиомы у пациентов пожилого возраста // Актуальные вопросы клинической транспортной медицины. - 2006.- № 15. - С. 553-560.
8. Язвенко А.В., Заец Т.Я., Манукова В.А., Крючкова О.В., Васильев А.С., Перепелицына Ю.В. Трудности дифференциальной диагностики мультиформной глиобластомы // Материалы научно-практической конференции ФГУ "Объединенная больница с поликлиникой" УД ПРФ «Актуальные вопросы клинической медицины». - М., 2006. - С. 276-282.
9. Шмырев В.И., Язвенко А.В., Андреева Н.Я., Малышев Ю.М., Перепелицына Ю.В. ЭЭГ-показатели и их значение в выборе тактики лечения при объемных образованиях менинго-сосудистого ряда // Сборник научных трудов научно-практической конференции, посвященной 25-летию ФГУ "Поликлиника № 3" «Актуальные вопросы амбулаторно-поликлинической практики». - М., 2006. - С. 236-238.
10. Шмырев В.И., Малышев Ю.М., Язвенко А.В. Комплексное обследование больных с менингиомами головного мозга // Материалы научно-практической конференции, посвященной 150-летию со дня рождения В.М. Бехтерева «Поленовские чтения». - СПб., 2007. - С. 227-228.