

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С КОНВЕКСИТАЛЬНЫМИ МЕНИНГИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

М.С. Кваша

Институт нейрохирургии, Киев

Резюме. Проведено комплексное клинико-гормональное обследование и лечение 64 больных с конвекситальными менингиомами головного мозга (КМГМ) и синдромом гормональных нарушений (ГН). Наиболее часто ГН выявляли при локализации менингиом в лобно-теменных областях. Характер ГН зависел главным образом от фазы заболевания: в субкомпенсированной и умеренно декомпенсированной фазах преобладали признаки повышения функциональной активности гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС) (первый тип функционального состояния ГГС), при грубой декомпенсации преобладали признаки угнетения ГГС (второй тип). Клиническое течение ближайшего послеоперационного периода у больных определялось травматичностью операции и дооперационным состоянием ГГС — в этот период сохранялась или даже усиливалась дисфункция ГГС. Разработана рациональная тактика комплексной терапии больных с КМГМ и синдромом ГН.

Ключевые слова: конвекситальные менингиомы головного мозга, гормональные нарушения, гипоталамо-гипофизарная система, диагностика, лечение.

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З КОНВЕКСИТАЛЬНИМИ МЕНІНГІОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

М.С. Кваша

Резюме. Проведено комплексне клініко-гормональне обстеження і лікування 64 хворих з конвекситальними менингіомами головного мозку (КМГМ) та синдромом гормональних порушень (ГП). Найбільш часто ГП виявляли при локалізації менингіом у лобово-тім'яних ділянках. Характер ГП залежав головним чином від фази захворювання: у субкомпенсованій і помірно декомпенсованій фазах переважали ознаки підвищення функціональної активності гіпоталамо-гіпофізарної системи (ГГС) (перший тип функціонального стану ГГС), при грубій декомпенсації превалювали ознаки пригнічення ГГС (другий тип). Клінічний перебіг найближчого післяопераційного періоду в хворих визначався травматичністю операції і доопераційним станом ГГС — у цей період зберігалася або навіть посилювалася дисфункція ГГС. Розроблено раціональну тактику комплексної терапії хворих із КМГМ і синдромом ГП.

Ключові слова: конвекситальні менингіоми головного мозку, гормональні порушення, гіпоталамо-гіпофізарна система, діагностика, лікування.

COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CONVEXITAL MENINGIOMA OF BRAIN

M.S. Kvasha

Summary. We have conducted a complex clinical and hormonal examination and treatment of 64 patients with convexital meningioma of brain (CMB) and hormonal disturbance syndrome (HD). The most often the HDs were associated with fronto-temporal localization of meningioma. The type of HD depended on stage of the disease. In stages of subcompensation and mild decompensation the signs of hypothalamo-hypophysial hyperfunction (type I), while in stage of severe decompensation the inhibition of hypothalamo-hypophysial system (type II) were revealed. A clinical course of proximate postoperative period depended on grade of operation trauma and preoperative state of hypothalamo-hypophysial system. This period was characterized by deeper dysfunction of hypothalamo-hypophysial system. The rational tactics of complex treatment of patients with convexital meningiomas of brain and HD syndrome has been worked out.

Key words: convexital meningiomas of brain, hormonal dysfunction, hypothalamo-hypophysial system, diagnostics, treatment.

Адрес для переписки:

Кваша Михаил Сергеевич
04050, Киев, ул. Мануильского, 32
Институт нейрохирургии
им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины

ВВЕДЕНИЕ

Менингиомы больших полушарий головного мозга составляют около 47% от всех супратенториальных менингиом головного мозга (МГМ) [5, 8], значительная часть (28,3–30,7%) из них — конвекситальные МГМ (КМГМ) [3, 5].

Необходимость изучения гормональных нарушений (ГН) у больных с КМГМ, обусловленных дисфункцией образований гипоталамической области вследствие опосредованного (вторичного) воздействия на них опухоли, определяется их скрытым течением в дооперационный период, а

также возможностью возникновения ГН как во время оперативного удаления опухоли, так и в ближайший послеоперационный период [1, 2, 6]. Это определяет тяжесть течения послеоперационного периода и нередко приводит к неблагоприятным исходам [1, 4, 7]. В литературе практически отсутствуют подробные сведения о ГН у больных с КМГМ на всех этапах их лечения. Оценка ГН крайне необходима, с одной стороны, для разработки объективных диагностических критериев, которые наряду с уточнением локального диагноза позволили бы судить о фазе заболевания, с другой — для проведения их своевременной патогенетической коррекции.

Цель работы — изучение влияния ГН на эффективность комплексной терапии больных с КМГМ на всех этапах их лечения.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике внеозговых опухолей Института нейрохирургии в 2000–2002 гг. было проведено комплексное обследование и лечение 146 больных с КМГМ. В дооперационный период ГН были выявлены у 64 (43,8%) из них, что реже, чем у больных с лобно-базальными менигиомами (у 67,3%) [3]. Из 64 больных с КМГМ с ГН мужчин было 16, женщин — 48, в возрасте от 18 до 76 лет. Наиболее часто КМГМ диагностировали у пациентов в возрасте наивысшей гормональной активности и в климактерический период (от 31 года до 60 лет) — у 59 (92,2%). У 20 (31,3%) больных КМГМ локализовались в лобной области, у 32 (50,0%) — в лобно-теменной и у 12 (18,8%) — в теменной (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от возраста и локализации КМГМ

Локализация опухоли, область	Возраст, лет				
	21–30	31–40	41–50	51–60	Старше 61
Лобная	1	3	9	5	1
Лобно-теменная	2	6	20	8	1
Теменная	-	2	3	3	-
Всего	3	11	32	16	2

У 56 больных КМГМ были выявлены впервые, у 8 — обнаружены продолженный рост и рецидивы опухоли. У 23 больных КМГМ были менинготелиального типа, у 13 — фибробластического, у 19 — смешанного; у 6 — атипические и у 3 — анапластические.

Всем больным было проведено комплексное обследование: неврологическое, нейроофтальмологическое, отоневрологическое и рентгенологическое (КТ и/или МРТ) исследование.

Уровень гормонов в сыворотке крови определяли с помощью радиоиммунологического метода [8] утром в день поступления, во время проведения операции и после удаления опухоли

(на 7–8-й день или сразу же после гипоталамо-гипофизарного криза). Для определения уровня тиреотропного гормона использовали набор TSH IRMA KIT («Immunotech», Чехия), свободного тироксина — набор TOTAL THYROXINE (TT4) RIA («Immunotech», Чехия), пролактина и соматотропного гормона — наборы PROL-K и HGH («CEA Sorin», Франция), фолликулостимулирующего гормона — набор FSHK-PR («CIS», Франция), адренокортикотропного гормона (АКТГ) — набор АКТГК-IPR («CIS», Франция), кортизола (К) — набор СТЕРОН-1-125 (Белоруссия), прогестерона — набор РИА-ПРОГЕСТЕРОН-ПР (Белоруссия) и эстрадиола — набор РИА-ЭСТРАДИОЛ-ПР (Белоруссия).

В качестве контроля определяли уровень исследуемых гормонов у 10 практически здоровых лиц: 5 — женщин и 5 — мужчин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У больных с КМГМ кроме ГН выявляли гипертензивно-гидроцефальный синдром (у 40,6%) и синдром очаговых нарушений (у 53,1%). В зависимости от локализации и величины опухоли у большинства больных отмечали преобладание того или иного синдрома или их сочетания.

Проявлениями ГН у больных с КМГМ были вторичные синдромы поражения аденогипофиза, щитовидной железы, надпочечников и гонад. Клинические симптомы ГН были многообразны — от незначительных вегетодизэнцефальных приступов до выраженных эндокринно-обменных нарушений. У 45,3% больных ГН носили скрытый характер — отсутствовала клиническая симптоматика заболевания и диагностику осуществляли по данным гормональных исследований.

У большинства больных (73,4%) установлена фаза субкомпенсации и умеренной декомпенсации КМГМ [5]. На наш взгляд, это было обусловлено поздней диагностикой заболевания и направлением в Институт преимущественно тяжелых больных, поскольку больных в фазе компенсации обычно оперируют в областных и межобластных нейрохирургических отделениях.

Характер ГН зависел от фазы заболевания, что позволило выделить 2 различных типа функционального состояния (ФС) гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС) у больных с КМГМ.

У 53 (82,8%) пациентов с компенсацией (у 6), субкомпенсацией (у 28) и умеренной декомпенсацией (у 19) заболевания определили первый тип ФС ГГС с преобладанием признаков повышения функциональной активности ГГС, у 11 (17,2%) больных с грубой декомпенсацией — второй тип ФС ГГС с симптомами ее угнетения. Клиническое течение заболевания при обоих типах осложнялось возникновением гипоталамо-гипофизарных кризов [5].

Уровни исследуемых гормонов у всех больных до операции практически не отличались от таковых в контрольной группе, за исключением

АКТГ и К: их уровень у больных с первым типом ФС ГГС был значительно повышен ($p<0,05$), а у больных со вторым типом ФС ГГС — снижен ($p<0,05$) (табл. 2).

Таблица 2
Уровень гормонов у больных с КМГМ

Гормон	Группа исследованных		
	Контроль- ная (n=10)	Больные с КМГМ	
		Первый тип ФС ГГС (n=53)	Второй тип ФС ГГС (n=11)
К, нмоль/л	281,0±20,4	386,6±25,3*	179,2±35,5*
АКТГ, нмоль/л	18,4±0,5	22,3±0,7*	15,3±0,9*

* $p<0,05$ в сравнении с показателем в контрольной группе.

Особенности хирургического лечения больных с КМГМ были обусловлены главным образом двумя факторами — вовлечением в ткань опухоли верхнего продольного синуса и наличием у больных скрытых ГН. Это определяло необходимость применения рациональной тактики и техники удаления КМГМ, основными принципами которой были: широкий доступ к опухоли, обеспечивающий свободу манипуляций на верхнем продольном синусе и минимальную тракцию мозга; поэтапное, фрагментированное удаление опухоли; максимальное сохранение основных путей оттока венозной крови с использованием микрохирургической техники и увеличительной оптики. Всего 64 больным произведено 67 операций с радикальным удалением опухолей (I–II степени по D. Simpson, 1957) у 89% больных. Оперативное вмешательство, проведенное в условиях напряжения компенсаторно-приспособительных механизмов головного мозга, такого важного его отдела, как гипоталамус, нередко приводило к их срыву — развитию в ближайший послеоперационный период гипоталамо-гипофизарных кризов, что усугублялось наличием исходной дисфункции ГГС. Согласно данным наших наблюдений, в этот период сохранялась или даже усугублялась дисфункция ГГС, что позволило выделить 3 его формы: гиперергическую, нормергическую и гипергическую.

У 15 (23,4%) больных с первым типом ФС ГГС развилась гиперергическая форма ближайшего послеоперационного периода — усилилась имеющаяся до операции гиперфункция ГГС. Время ее развития зависело от характера операционной травмы. При сочетании механической травмы мозга с нарушением венозного кровообращения, вызванного блокированием восходящих прероландовых вен, гиперергическая форма возникала на 1–3-й день после операции. Частичное, субтотальное или тотальное удаление КМГМ (чаще двусторонней), прорастающей зачастую верхний продольный синус и фалькс, часто приводило к манифестации гиперерги-

ческой формы на 3–5-й день после операции, что являлось, по-видимому, следствием патологической ирритации гипоталамической области в результате увеличения объема оставшейся части опухоли из-за кровоизлияния, а затем отека-набухания головного мозга в зоне операции.

Характерный симптом гиперергической формы — нарушение сознания (обычно не превышало оглушения) — отмечали у 9 больных. При проведении неадекватной терапии нейролептиками у 2 больных развилось сопорозное и коматозное состояние. На этом фоне нарастало тахипноэ, приводящее к гипоксемии и гипоксии головного мозга; преобладали прессорные сосудистые реакции; температура тела была 40 °С и выше; быстро развивались дистрофические изменения тканей внутренних органов.

В послеоперационный период у этих больных уровень АКТГ и К еще больше повысился ($p<0,05$) (табл. 3).

Таблица 3
Уровень гормонов у больных с КМГМ
с первым типом ФС ГГС

Гормон	Группа исследованных		
	Контроль- ная (n=10)	Больные с КМГМ (n=15)	
		До операции	После операции
К, нмоль/л	281,0±20,4	365,8±30,5*	865,6±58,3 *,+
АКТГ, нмоль/л	18,4±0,5	21,9±0,8*	44,5±1,6 *,+

* $p<0,05$ в сравнении с показателем в контрольной группе;

+ $p<0,05$ в сравнении с показателем до операции.

Развитие гипергической формы послеоперационного периода — усиление имеющейся до операции гипофункции ГГС — отметили у 8 больных со вторым типом ФС ГГС. У этих больных сознание в той или иной степени было сохранено, определялась адинамия, АД было ниже средних возрастных показателей (в ряде случаев значительно ниже уровня до операции) и не было обусловлено кровопотерей. У этих больных еще больше снизился уровень АКТГ и К ($p<0,05$) ($p<0,05$) (табл. 4).

Таблица 4
Уровень гормонов у больных с КМГМ
со вторым типом ФС ГГС

Гормон	Группа исследованных		
	Контроль- ная (n=10)	Больные с КМГМ (n=8)	
		До операции	После операции
К, нмоль/л	281,0±20,4	190,2±31,2*	110,6±21,1 *,+
АКТГ, нмоль/л	18,4±0,5	16,4±0,7*	13,9±0,6 *,+

* $p<0,05$ в сравнении с показателем в контрольной группе;

+ $p<0,05$ в сравнении с показателем до операции.

Нормергическая форма послеоперационного периода соответствовала адаптивной реакции на стресс. Ее определили у 38 больных с первым типом ФС ГГС и у 3 — со вторым. Клинически нормергическая форма проявлялась умеренной артериальной гипертензией, повышением температуры тела, тахикардией, пропорциональной повышению температуры тела, учащением дыхания на фоне сохраненного сознания, которые регрессировали в течение первых 3–5 дней после операции и не требовали специального лечения. В послеоперационный период у этих больных наблюдали тенденцию к незначительному повышению уровня АКТГ и К в сравнении с их исходными значениями ($p < 0,05$).

В процессе предоперационной подготовки больным с первым типом ФС ГГС обеспечивали психоэмоциональный покой и проводили мероприятия по стабилизации АД. При отсутствии гипоталамо-гипофизарных кризов назначали (под контролем АД) пророксан по 0,015–0,03 г 3 раза в день или бутироксан по 0,01–0,02 г 3 раза в день, при стабильном повышении АД — прозалин по 0,5–1 мг 3 раза в день. Терапию кризов проводили в соответствии с принятыми рекомендациями [5, 7]. Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) этим больным в данный период не показана.

На предоперационном этапе лечение больных со вторым типом ФС ГГС начинали с ЗГТ глюкокортикоидами (кортизон, гидрокортизон или преднизолон) с учетом степени надпочечниковой недостаточности (НН) [3, 5]. Накануне операции этим больным в/м вводили гидрокортизон по 50 мг каждые 8 ч, в день операции — в/м 75 мг гидрокортизона, а в ходе операции — в/в капельно 75–100 мг гидрокортизона в 500 мл 5% раствора декстрозы (глюкозы). В течение 1–2-х суток после операции гидрокортизон вводили в/м по 25–50 мг каждые 6 ч, на 3–4-е сутки — по 25–50 мг каждые 8 ч, на 5–6-е сутки — по 25–50 мг 2 раза в день и преднизолон внутрь по 5–10 мг в день. Кроме того, в течение первых 3–4 сут после операции больным вводили однократно в/м 4–8 мг дексаметазона. Начиная с 8-х суток больных переводили на обычную пероральную ЗГТ в дозах, которые они получали до операции. В случае ухудшения состояния вводили в/в 50–100 мг гидрокортизона или 30–60 мг преднизолона.

Заместительную терапию с использованием гормонов щитовидной железы и половых гормонов проводили в соответствии с принятыми рекомендациями [3, 5].

С профилактической целью за день до операции больным с КМГМ назначали цефалоспорины, чаще всего — цефтриаксон по 1–2 г 1–2 раза в сутки в/м и продолжали в течение 4–5 дней после операции. Антибактериальную терапию у больных с менингоэнцефалитом, возникшим после операции, проводили с учетом вида возбудителя и его чувствительности к антибиотикам, фармакокинетических характеристик антибиотиков в

течение не менее 12–14 дней, а при наличии явлений иммунодефицита — 15–20 дней и более. С этой целью для парентерального введения использовали пенициллины, цефалоспорины III поколения, карбапенемы, фторхинолоны, диоксидин, метронидазол и гликопептиды.

Проведение патогенетической терапии с учетом типа ФС ГГС, рациональной антибиотикотерапии при выполнении оперативного вмешательства с высокой степенью онкологической радикальности в период 2000–2002 гг. способствовало уменьшению пребывания больных в стационаре после операции с $22,7 \pm 1,6$ до $15,6 \pm 1,7$ дня, увеличению количества больных, выписанных с улучшением состояния, с 73 до 86% и снижению послеоперационной летальности с 3,6 до 2,0% в сравнении с данными за период 1990–1995 гг.

ВЫВОДЫ

У 43,8% больных с КМГМ выявлен синдром ГН.

Характер ГН зависел от локализации КМГМ (они преобладали при локализации опухоли в лобно-теменной области) и от фазы заболевания (в субкомпенсированной и умеренно декомпенсированной фазах заболевания преобладали признаки повышения функциональной активности ГГС, при грубой декомпенсации преобладали симптомы угнетения ее функций).

Адекватная оценка функционального состояния ГГС, уровня компенсации заболевания, профилактика кровопотери, щадящая техника удаления опухоли с сохранением основных путей оттока венозной крови, дифференцированная коррекция разнонаправленного течения ближайшего послеоперационного периода позволяют улучшить результаты хирургического лечения больных с КМГМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акмаев И.Г. (1979) Структурные основы гипоталамической регуляции эндокринных функций. Наука, Москва, 227 с.
2. Бохман Я.В., Мерабишвили В.М., Семиглазов В.Ф. (1983) Патогенетические подходы к профилактике и лечению гормонозависимых опухолей. Медицина, Ленинград, с. 11–22.
3. Кваша М.С. (2002) Комплексное лечение больных с лобно-базальными менингиомами. Укр. хіміотерапевт. журн., 1: 48–53.
4. Напалков Н.Н., Бохман Я.В., Семиглазов В.Ф., Вагнер И.Р. (ред.) (1983) Патогенетические подходы к диагностике и лечению гормоно-зависимых опухолей. Медицина, Ленинград, 184 с.
5. Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н. (2001) Внутречерепные менингиомы. Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург, с. 318–345.
6. Kepes J.J. (1982) Meningiomas biology, pathology and differential diagnosis. Masson, New York, p. 38.
7. Shalet S.M., Toogood A., Rahim A., Brennan B.M.D. (1998) The Diagnosis of Growth Hormon Deficiency in Children and Adult. Endocrine Reviews, 19: 203–223.
8. Sutherland G.R., Sima A.A.F. (1991) Meningiomas and their surgical management. In: H.H.Schmidek (Eds.), Philadelphia, p. 10–21.