УДК 616.831-006.484-073.7

СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ И ДИНАМИКИ ЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ В МОНИТОРИНГЕ РОСТА ГЛИАЛЬНЫХ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ГЛИОМ

Т.Ю. Скворцова [1], С.В. Лобзин [3], Р.Ю. Селиверстов [1,3], А.Ф. Гурчин [1], В.Н. Очколяс [1,2], А.Г. Нарышкин [3,4,5], Л.А. Мелючева [1], В.В. Боброва [1], Л.А. Семёнова [3]

[1] Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой, Санкт-Петербург, Россия
[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
[3] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия
[4] Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия
[5] Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия

COMPARISON OF NEURO-VISUALIZATION'S RESULTS AND ENCEPHALOGRAPHIC' S DATA DYNAMIC IN MONITORING OF TUMOR PROGRESSION WITH CEREBRAL GLIOMAS

T.Yu. Skvortsova [1], S.V. Lobzyn [3], R.Yu. Seliverstov [1,3], A.F. Gurchin [1], V. N. Ochkolias [1,2], A.G. Narychkin [3,4,5], L.A. Melyucheva [1], V.V. Bobrova [1], L.A. Semenova [3]

[1] N.P. Bekhtereva Institute of the Human Brain, Saint-Petersburg, Russia
[2] First Pavlov State Medical University of Saint-Peterburg, Saint-Petersburg, Russia
[3] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia
[4] Saint-Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint-Petersburg, Russia
[5] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2014

Раннее выявление прогрессии церебральных глиом в ходе мониторинга их лечения представляет собой весьма актуальную задачу. Цель данного исследования состоит в оценке диагностической значимости динамики показателей биоэлектрической активности мозга у больных церебральными глиомами без признаков их прогрессии и с продолженным ростом, верифицированным при ПЭТ-исследовании с [^{11}C] метионином. Установлено, что ЭЭГ представляет собой высокодостоверную скрининговую методику в мониторинге эволюции опухолевого процесса и эффективности проводимого лечения. Авторами предложен алгоритм диспансерного наблюдения больных глиальными опухолями полушарий большого мозга в ходе их комплексного лечения.

Ключевые слова: церебральная глиома, ЭЭГ, ПЭТ с [^{11}C] метионином, мониторинг продолженного роста.

The early verifying of cerebral's gliomas progression during the monitoring of their treatment represent a highly actual problem. That the aim of this study is an assessment of the electroencephalographic finding in patients with cerebral glioma's progression and patients without it, which were verified by PET using [^{11}C] methionine. It was found that EEG is a highly significant and screening technique with monitoring of the tumor's evolutional process and effectiveness of a continual treatment. By authors was proposed a special algorithm dealt with the regular medical observation of patients with cerebral gliomas during of their complex treatment.

Key words: cerebral glioma, EEG, PET with [^{11}C] methionine, monitoring of cerebral's gliomas progression.

Введение

Важной клинической задачей у больных, пролеченных по поводу глиальных церебральных опухолей, является раннее выявление продолженного роста опухоли и её прогрессии к более высокой степени злокачественности. Поскольку глиомы имеют инфильтративный характер роста, то даже тотальное удаление опухоли в пределах ее макроскопической видимости не исключает наличия неопластической инфильтрации мозга [1, 2]. Это обстоятельство предполагает потенциальную возможность

к дальнейшей опухолевой прогрессии, раннее обнаружение которой влияет на тактику ведения больного и может улучшить прогноз заболевания путем своевременной коррекции лечения. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением (КУ) в настоящее время является основным методом контроля больных церебральными глиомами [1, 3, 4]. Однако достоверная лучевая диагностика продолженного роста опухоли ограничена возможным сочетанием неопластического процесса с различными послеоперационными изменениями. Кроме того, КУ не является полноценным специфическим признаком опухоли и может быть результатом множества иных причин: послеоперационные изменения, лучевой некроз, кровоизлияния, воспаление и т.д. [5, 6]. Поэтому изменения в объеме КУ зачастую не могут быть равноценными непосредственному объёму опухоли или ее активности [7, 8]. Накопленный клинический опыт показал, что позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) может преодолеть ограничения, свойственные МРТ, поскольку высокий уровень фиксации аминокислоты метионина, меченной углеродом-11, в опухолевой ткани является надежным показателем продолженного роста опухоли (ПРО) и позволяет с высокой степенью достоверности определить характер опухолевого роста, наличие неопластической прогрессии или же её регресса [9, 10]. Вместе с тем, методы томографической визуализации не всегда доступны и представляются дорогостоящими исследованиями, особенно для регулярного динамического наблюдения больных в ходе комплексного лечения. Между тем, электроэнцефалография (ЭЭГ) является информативным неинвазивным методом функционального исследования церебральных патологических процессов и широко используется для выявления очаговых поражений [11–17]. Применение скальповых, внутричерепных и глубинных электродов, автоматический частотный анализ, микроэлектродная техника, компьютеризированная ЭЭГ, картирование мозга и функциональные электрофизиологические пробы определяют высокую значимость ЭЭГ при обследовании больных [11, 18–21]. Поэтому ЭЭГ в качестве скрининговой методики представляет значительный интерес не только для диагностики, но и определения тактики лечения (в процессе диспансерного наблюдения) больных церебральными новообразованиями. Такие достоинства ЭЭГ, как высокая степень корреляции с циркуляторным и метаболическим благополучием, возможность улавливать это благополучие с минимальным латентным периодом, неинвазивность метода, общедоступность и возможность использования у обездвиженных больных, позволяют рассматривать ЭЭГ как скрининговую процедуру [22, 23]. Однако основным достоинством ЭЭГ является её способность непосредственно характеризовать функциональное состояние мозга, а в целом ряде ситуаций мониторировать церебральные патологические процессы и эффективность их лечения [23,24]. Таким образом, тщательное диспансерное наблюдение за больными церебральными глиомами определяет актуальность применения доступного и информативного метода, который определял бы необходимость дальнейшего углублённого обследования.

Цель исследования – изучить диагностическую значимость динамики показателей биоэлектрической активности мозга у больных церебральными глиомами без признаков прогрессии или с прогрессией опухолевого роста, верифицированного ПЭТ-исследованием с [^{11}C] метионином, и на основе полученных результатов разработать алгоритм диспансерного наблюдения этих больных в ходе мониторинга их лечения.

Материал и методы

Динамику изменений ЭЭГ фиксировали у 72 больных глиомами различной степени злокачественности. У 42 из них ЭЭГ-исследование было проведено трижды и более, что позволило детально проанализировать церебральные электрофизиологические изменения на разных стадиях эволюции опухолевого процесса (прогрессия, стабилизация, ремиссия).

У 29 больных (мужчин 13, женщин 16) с глиальными опухолями различной степени анаплазии и полноты удаления новообразования (от биопсии до тотального удаления) данные ЭЭГ-мониторинга были сопоставлены с результатами ПЭТ с [^{11}C] метионином. Средний возраст больных составил 44±12 лет (от 25 до 68 лет). Согласно гистоструктуре (по классификации ВОЗ, редакции от 2008 г.) первичные церебральные опухоли статистически распределялись следующим образом: диффузная астроцитома (n = 17), анапластическая астроцитома (n = 7), глиобластома (n = 4), анапластическая олигоастроцитома (n = 1). У 5 больных ПЭТ была выполнена с целью диагностики первичной опухоли ещё до начала лечения, а у 24 – в ходе комплексного лечения или после его

окончания. Каждому больному выполнено от 2 до 10 ПЭТ-исследований. Интервал между первым исследованием и обнаружением прогрессии опухоли составил 14±16 мес. (медиана 9 мес.). Окончательный диагноз верифицирован по результатам патогистологического исследования после повторной операции у13 больных, а у остальных 15 –последующим клинико-радиологическим наблюдением (с применением МРТ и ПЭТ), а также данными аутопсии у 1 больного.

Для регистрации ЭЭГ использовали компьютерный электроэнцефалограф «Neurotravel» и 21-канальный электроэнцефалограф «Мицар». Регистрацию ЭЭГ проводили по единой международной схеме расположения электродов «10-20» с использованием моно- и биполярной регистрации. Для уточнения локализации патологических очагов в ходе регистрации ЭЭГ применяли функциональные пробы. В ряде случаев использовали триггерную стимуляцию в ритме собственных биопотенциалов максимально патологически измененного участка мозга. Развивающиеся при этом перестройки биоэлектрической активности способствовали более полной оценке функционального состояния как головного мозга в целом, так и различных его отделов. Проводили также и стандартный визуальный метод анализа, а при необходимости – спектральную и частотную обработку данных ЭЭГ.

ПЭТ-исследования выполнены на позитронно-эмиссионном томографе «PC2048-15B» фирмы «Scanditronix» (Швеция) или позитронно-эмиссионном томографе, совмещенном с рентгеновским компьютерным томографом «Philips Gemini TF» (ПЭТ/КТ). При обработке данных применяли специально разработанную систему программного обеспечения. Радиофармпрепарат (РФП) – L-[метил-^{11}C]-метионин ([^{11}C] метионин) вводили внутривенно в дозе 6–15 mCi в объеме 1–8 мл физиологического раствора.

Полученные ПЭТ-изображения оценивали как «позитивные» или «негативные» в зависимости от наличия очагов повышенного накопления [^{11}C] метионина соответственно локализации новообразования. Позитивным (повышенным) считался уровень аккумуляции РФП, превышающий таковой в непораженных отделах головного мозга. Поскольку изменение опухоли в ходе лечения включает как эволюцию опухолевой массы, так и ее метаболической активности, использовали анализ двух показателей – общей величины очага повышенного захвата РФП, измеренной в трех стандартных объемных плоскостях и индекса накопления [^{11}C] метионина (ИН). Последний рассчитывали путем деления концентрации РФП в области интереса на величину активности в контралатеральной коре.

Статистический анализ проводился с использованием прикладной программы Statistica 10.0. Вычисляли выборочное среднее (M), среднеквадратичное отклонение (∂), стандартную ошибку среднего (m). В тексте работы показатели приведены в их среднем значении со стандартной ошибкой среднего (M±m). Для установления достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента. Для сравнения ИН [^{11}C] метионина между выделенными группами больных использован непараметрический критерий Манна – Уитни. Вычислялись медиана и 25–75% квартили. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$ [25].

Результаты исследования и их обсуждение

ЭЭГ-исследования, проведенные до операции, а также через 12–14 дней после неё показали, что медленноволновая активность ипсилатеральной опухоли – уменьшается, а на здоровой стороне к этому времени может и полностью регрессировать. Через 3–4 мес. при тотальном или субтотальном (не менее 90–95%) удалении опухоли очаговые изменения ЭЭГ в большинстве случаев характеризовались снижением альфа-ритма на фоне умеренных диффузных ирритативных изменений в сочетании (у ряда больных) с фокусом эпилептиформной активности.

Подобную динамику ЭЭГ не наблюдали при биопсии, стереотаксических операциях или при парциальном удалении глиом, особенно их злокачественных вариантов, а также при продолжающемся росте последних, когда фиксировали усиление медленноволновых колебаний. При достаточно широких индивидуальных вариациях ЭЭГ направленность её девиаций (при перестройке функционирования мозга) оказывалась одногенной и определялась интенсивностью церебрального метаболизма, связанного с тяжестью диффузного поражения мозга [19]. Поэтому при церебральных опухолях многие диагностические вопросы могут быть решены путем детального анализа функционального состояния мозга и его динамики как в области патологического очага, так и на отдалении от него

[13, 15, 24]. Тем самым ЭЭГ дает возможность оценить функциональное состояние мозга в целом, выявить наличие патологического очага и уточнить его локализацию, а также получить сведения о динамике патологического процесса, что представляет значительный интерес не только для диагностики, но и в определении тактики лечения больных глиальными опухолями головного мозга.

В анализируемом материале выделены наиболее характерные изменения в структуре ЭЭГ, которые возникают на ранних стадиях опухолевой прогрессии, с учетом частоты их обнаружения и диагностической значимости:

1. Локальные медленные волны, чаще полиморфного характера, регистрировали при опухолях сравнительно постоянно в виде высокоамплитудных (100–200 мкВ) колебаний с частотой 1–2,5–3 к/с – дельта-волны и/или от 4 до 7 к/с – тета-волны (95%).

2. Очаговое асимметричное замедление альфа-ритма представляет собой убедительный ранний признак роста опухоли (92%).

3. Медленную активность наблюдали как непосредственно в области опухолевого поражения, так и на отдалении от него (85%).

4. При опухолях полушарий головного мозга нередко фиксировали значительное локальное снижение амплитуды биоэлектрической активности в окружении её зоной медленных волн (79%).

5. Изменения бета-ритма в виде одностороннего или общего снижения амплитуды (до полной его редукции), усиление выраженности высоковольтной острой бета-активности представлялись менее значимым признаком (77%).

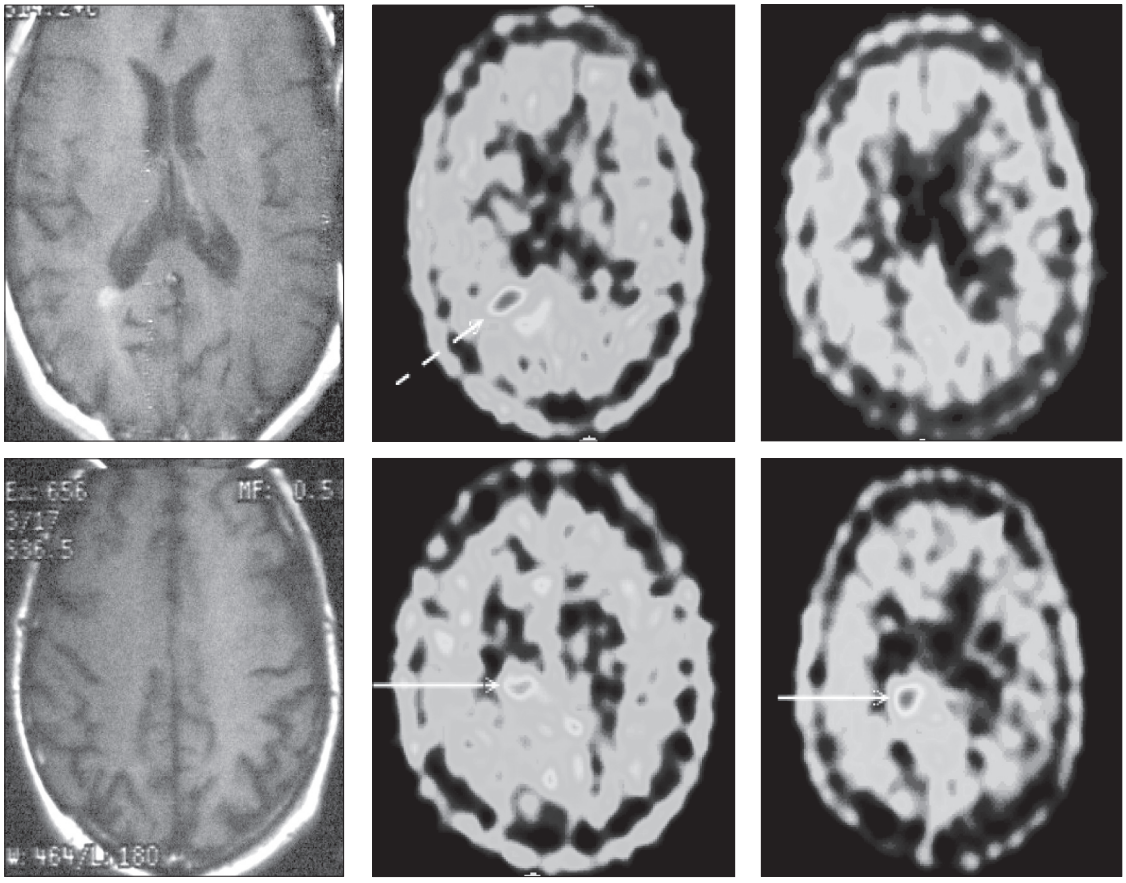
6. Эпилептическую активность и острые волны наблюдали вокруг зоны медленных колебаний в 74% случаев. При медленно растущих глиомах область ирритации, как правило, «контурировала» медленноволновую зону мозга.

7. Диффузные нарушения ритмов ЭЭГ сочетались с различными формами моно- или полиморфной активности в виде высоковольтных вспышек альфа, тета и/или дельта-активности (68%).

Анализ результатов выполненных исследований основан на ранее полученных данных о высокой чувствительности и специфичности ПЭТ с [^{11}C] метионином в выявлении первичных церебральных опухолей и их продолженного роста. Как было показано, очаг высокого накопления [^{11}C] метионина в головном мозге является надежным показателем опухоли глиального ряда или иной гистоструктуры [9, 26]. Отсутствие повышенного накопления [^{11}C] метионина в изменённых участках мозга, развивающихся после резекции опухоли с последующей лучевой или химиотерапией, позволял точно дифференцировать их от продолженного роста опухоли. Радикальное удаление глиомы достигается редко, поэтому при ПЭТ-исследовании остаток опухоли объективизируют в виде очага повышенного накопления РФП, но такой очаг нередко совпадает с частью дооперационного массива глиомы и характеризуется невысоким уровнем захвата РФП с ИН менее 1,9 [6]. При динамическом ПЭТ контроле признаком регресса глиомы служило исчезновение или значительное уменьшение очага повышенного накопления [^{11}C] метионина. Стойкий полный или частичный регресс метаболической активности в зоне первичной локализации опухоли документирован у 10 больных. У 3 больных с доброкачественной глиомой за время наблюдения динамики величины и метаболической активности глиомы не выявлено, что указывало на отсутствие прогрессирования опухолевого процесса. Таким образом, контроль опухоли констатирован у 13 больных (44,8%). Средний ИН составил 1,48±0,46.

У 13 больных (44,8%) после периода ремиссии различной продолжительности опухоль снова начинала расти. Как показал проведенный анализ, возрастание интенсивности накопления [^{11}C] метионина в сочетании с увеличением размеров очага патологической фиксации РФП явилось наиболее частым ПЭТ-показателем прогрессирования как доброкачественных, так и злокачественных глиом (рис.1).

Рост опухоли был сопряжен с увеличением ее размеров, чёткие границы опухоли на ПЭ-томограммах обеспечивали истинное представление об абсолютной величине опухоли и тем самым при динамическом ПЭТ контроле корректно объективизировали малейшую отрицательную динамику. Лишь в одном наблюдении при медленном прогрессировании доброкачественной астроцитомы с очень низкой метаболической активностью ПЭТ-исследование не позволил достоверно визуализировать увеличение глиомы в связи с низким уровнем захвата [^{11}C] метионина неопластической тканью, что в свою очередь препятствовало контурированию границ опухоли и измерению ее величины.



А Б В

Рис. 1. Дистантный продолженный рост глиобластомы правой теменной доли:
А–Б – через 24 мес. после тотального удаления опухоли на МРТ появился новый очаг контрастирования у стенки заднего отдела тела правого бокового желудочка, характеризующийся повышенным уровнем фиксации [^{11}C] метионина (ИН = 1,6) при ПЭТ (пунктирная стрелка) и дополнительный очаг (ИН = 1,4) в парасагиттальном участке правой теменной доли (стрелка) без структурного аналога на МРТ ; В – при контрольной ПЭТ через 3 мес. отмечается регресс паравентрикулярного очага после радиохирургии и прогрессирование второго узла с нарастанием ИН до 2,2 (стрелка)

У 3 больных после тотального удаления глиомы и при негативном результате послеоперационной ПЭТ продолженный рост опухоли документировался появлением нового очага повышенной фиксации [^{11}C] метионина вблизи стенки послеоперационной кисты. Точное определение склонности глиомы к узловому или инфильтративному росту обосновывало индивидуальность подхода к выбору тактики лечения: использование локальных вмешательств, таких как повторная операция, радиохирургия/радиотерапия или системное воздействия для инфильтративно растущих опухолей. У половины больных нарастание размеров опухоли сопровождалось увеличением индекса накопления метионина при ПЭТ (ИН), что отражало рост метаболической активности глиом. Средний ИН при ПРО составил 2,3±0,71 и статистически значимо отличался от ИН в группе больных со стабилизацией или регрессом глиомы ($p<0,05$). Следовательно, основными ПЭТ-показателями прогрессирования глиальной опухоли служили появление нового очага высокой фиксации [^{11}C] метионина в зоне операции и/или дистантно, нарастание ИН в остатке глиомы, увеличение величины очага повышенного накопления РФП, а также интегрированное возрастание ИН и размеров патологического очага.

У 3 больных (10,4%) динамический контроль при помощи МРТ с методикой контрастного усиления выявил нейрорадиологические признаки отека и нарастания контрастирования в области ложа удаленной опухоли, что определило прогрессию новообразования. Однако при ПЭТ-исследовании у этих больных сохранялась стабильно негативная «ПЭТ-картина», исключающая продолженный рост глиомы. Это позволило диагностировать лучевое поражение головного мозга в качестве причины отрицательной динамики МРТ-исследования.

Таким образом, в зависимости от клинико-радиологических и морфологических результатов (по данным биопсийного материала) больные были разделены на 3 подгруппы:

– 1-я подгруппа (13 чел.) – с продолженным ростом опухоли и прогрессией метаболических нарушений по данным ПЭТ;

– 2-я подгруппа (13 чел.) – без продолженного роста опухоли при стабильной ПЭТ-картине;

– 3-я подгруппа (3 чел.) – с признаками клинико-физиологической и радиологической прогрессии на МРТ с КУ при исключении опухолевой природы по результатами ПЭТ.

Полученные результаты ЭЭГ (ЭЭГ-картирование) были сопоставлены с данными повторных ПЭТ-исследований, выполненных в ходе динамического мониторинга и комплексного лечения у 29 больных (рис. 2 А, Б, В, Г).

У подавляющего большинства больных без признаков продолженного роста по результатам комплексного обследования (11 из 13) ЭЭГ в послеоперационном периоде нормализовалось и на протяжении всего периода наблюдения характеризовалось стабильной картиной биоэлектрической активности мозга, что позволило исключить продолженный рост опухоли. Нормализация или стабилизация биоэлектрической активности мозга у этой группы больных отчётливо коррелировала с результатами повторных ПЭТ (r = 78).

У 18 больных установлена отрицательная динамика ЭЭГ в виде нарастания межполушарной асимметрии, усиления выраженности медленных волн с увеличением их распространенности. При этом отрицательная динамика ЭЭГ совпала с нарастанием метаболических изменений в остатках опухоли или появлением новых очагов у 12 из 13 больных с верифицированным ПРО (r = 81). Тем не менее, у 5-х больных изменения на ЭЭГ носили прогредиентный характер (в сравнении с фоновой записью), что было обусловлено не ростом опухоли, а рядом иных причин, из которых существенное значение имели выраженность интоксикационно-неопластического синдрома и реакции на химиолучевое лечение. Следовательно, отрицательная динамика ЭЭГ была обусловлена ростом опухоли в 72% случаев. Это снижает самостоятельную диагностическую ценность ЭЭГ с целью выявления

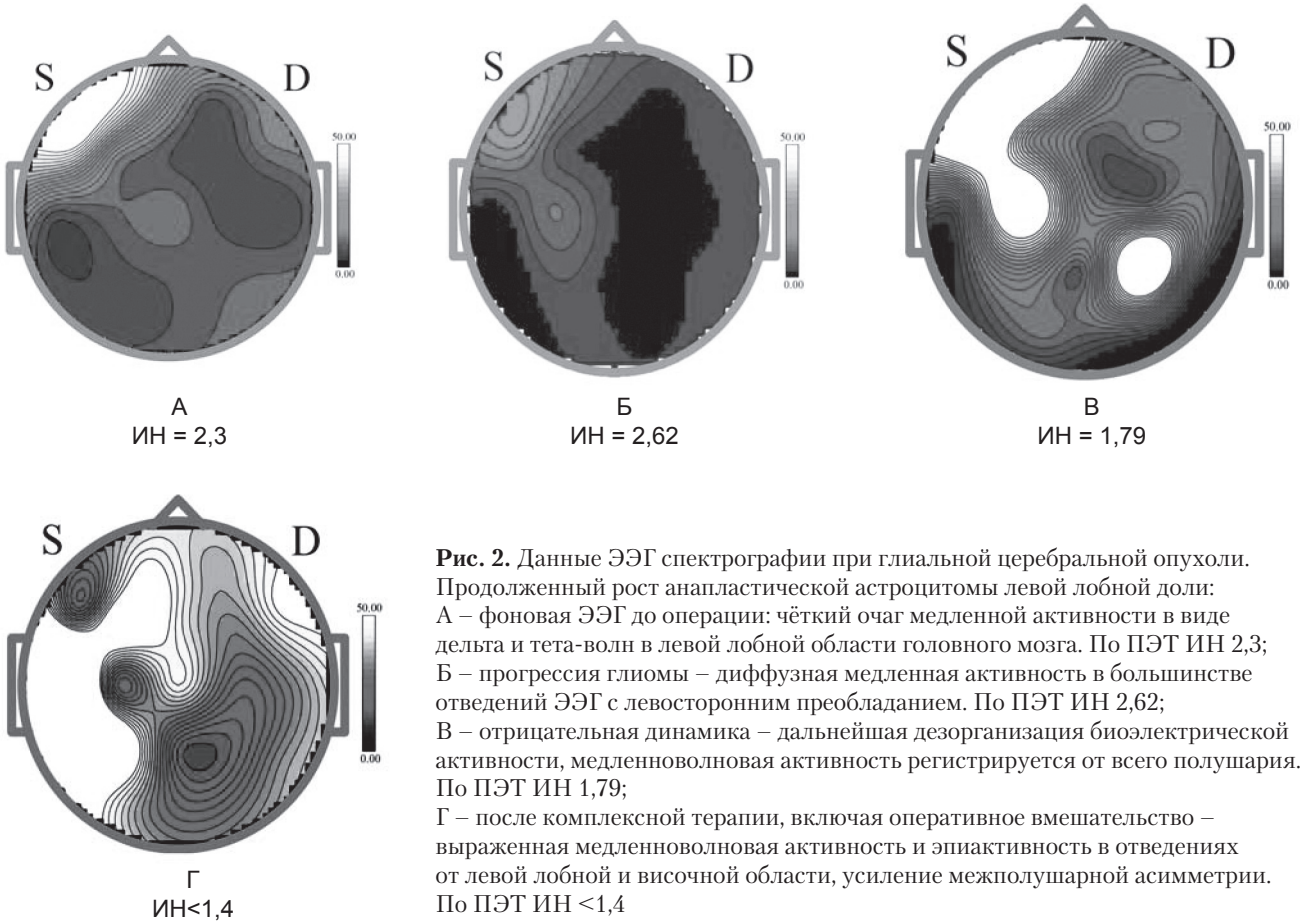


Рис. 2. Данные ЭЭГ спектрографии при глиальной церебральной опухоли. Продолженный рост анапластической астроцитомы левой лобной доли:
А – фоновая ЭЭГ до операции: чёткий очаг медленной активности в виде дельта и тета-волн в левой лобной области головного мозга. По ПЭТ ИН 2,3;
Б – прогрессия глиомы – диффузная медленная активность в большинстве отведений ЭЭГ с левосторонним преобладанием. По ПЭТ ИН 2,62;
В – отрицательная динамика – дальнейшая дезорганизация биоэлектрической активности, медленноволновая активность регистрируется от всего полушария. По ПЭТ ИН 1,79;
Г – после комплексной терапии, включая оперативное вмешательство – выраженная медленноволновая активность и эпиактивность в отведениях от левой лобной и височной области, усиление межполушарной асимметрии. По ПЭТ ИН <1,4

ПРО ввиду неоднозначной трактовки полученных данных и обуславливает целесообразность их комплексной оценки с учетом объема и времени проведения адъювантного лечения, результатов нейровизуализационной диагностики. Таким образом, совпадение результатов ПЭТ и ЭЭГ установлено у 79,3% больных (r = 83).

Заключение

Как метод функциональной визуализации, ПЭТ позволяет определить изменения в биологическом поведении опухоли, что делает возможным оптимизацию серийных исследований. Метаболизм аминокислот является важным аспектом опухолевой физиологии, а его оценка при ПЭТ с [^{11}C] метионином может использоваться как биомаркер ответа опухоли на комплексное лечение. Основными ПЭТ-показателями прогрессирования глиальной опухоли при серийных исследованиях служат появление нового очага высокой фиксации [^{11}C] метионина в зоне операции и/или дистантно, нарастание индекса накопления (ИН) [^{11}C] метионина в остатке глиомы, увеличение очага повышенного накопления [^{11}C] метионина, а также интегрированное возрастание ИН и величины патологического очага.

Следует подчеркнуть, что более чем у трети больных отрицательная динамика метаболического статуса опухоли может опережать появление структурных признаков прогрессирования болезни по результатам МРТ [26, 27]. Кроме того, оценка пролеченной опухоли с патофизиологических позиций может оказать существенную помощь в трактовке генеза отрицательной динамики изменений при МРТ и представляет объективные критерии для своевременной коррекции или инициации лечения до появления клинических появлений заболевания на фоне нарастания величины опухоли по данным МРТ.

Однако и сегодня этот метод нейровизуализации остается малодоступным для основной части нейроонкологических больных, поскольку высокая стоимость ПЭТ, определённая лучевая нагрузка, малое количество ПЭТ-центров в нашей стране ограничивают применение этого метода и заставляют очень тщательно определять показания к его назначению. В этом смысле новые возможности предоставляет клиническая электроэнцефалография. Проведенное сопоставление результатов ПЭТ и ЭЭГ показало, что последняя представляет собой достаточно информативную скрининговую методику в мониторинге эволюции опухолевого процесса и эффективности проводимого лечения.

Известно, что измененные формы биоэлектрической активности являются реакцией мозговой ткани на возникающую патологию, а развитие внутримозговой опухоли сопровождается появлением отчетливых медленных волн при ЭЭГ или их нарастанием при её продолженном росте. Возможность проследить динамику ЭЭГ в ходе наблюдения за больными позволяет определить показания к проведению ПЭТ исследования для уточнения характера процесса. С целью ранней или, по крайней мере, своевременной диагностики продолженного роста опухоли это обстоятельство определяет важнейшее значение применения ЭЭГ (наряду с МРТ и ПЭТ) в диагностическом комплексе у больных церебральными глиальными опухолями и позволяет выработать оптимальный алгоритм диспансерного наблюдения этой категории больных (рис. 3).

Выводы

1. Динамическое наблюдение за больными с церебральными глиомами при помощи ПЭТ с [^{11}C] метионином представляет надежный метод раннего обнаружения опухолевой прогрессии и качественного изменения её гистоструктуры (r = 78).

2. Разработанные метаболические критерии на основе результатов повторных ПЭТ-исследований с [^{11}C] метионином являются высокоточными в диагностике ранней прогрессии церебральных глиом после их комплексного лечения (r = 95).

3. Развитие внутримозговой опухоли сопровождается появлением отчётливых медленных волн на ЭЭГ или их нарастанием при её продолженном росте, что позволяет рассматривать ЭЭГ как высокодостоверную скрининговую методику в мониторинге эволюции церебральных глиом (r = 73).

4. Возможность проследить динамику ЭЭГ в ходе наблюдения за больными позволяет сформулировать показания к проведению ПЭТ-исследования для уточнения характера патологического процесса с целью ранней диагностики продолженного роста опухоли, а также предложить алгоритм диспансерного наблюдения больных глиальными церебральными опухолями в ходе их комплексного лечения.

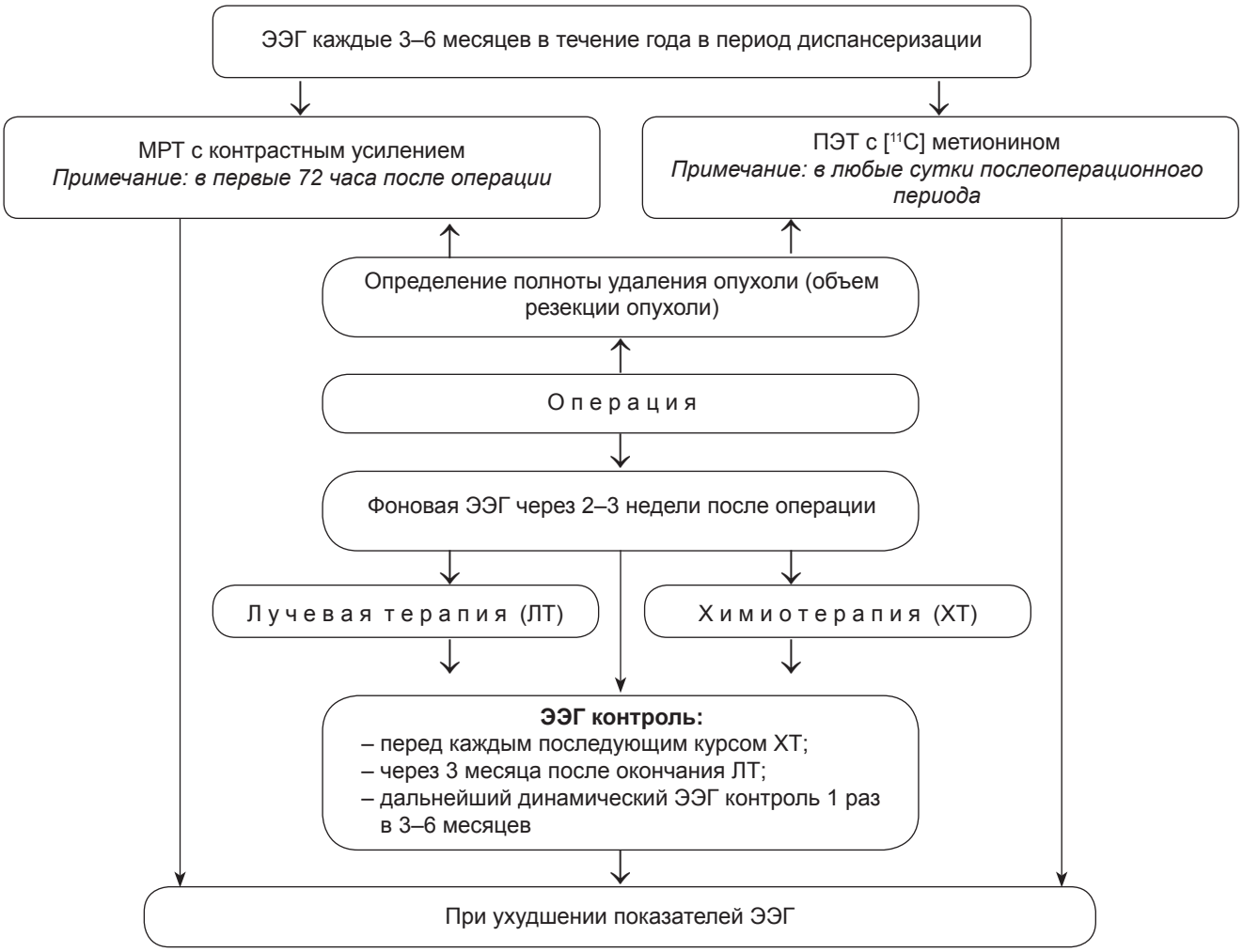


Рис. 3. Алгоритм диспансерного наблюдения больных глиальными церебральными опухолями

Литература

1. *Зозуля, Ю.А.* Глиомы головного мозга / Ю.А. Зозуля. – Киев, 2007, 632 с.

2. *Никифоров, В.М.* Опухоли головного мозга / В.М. Никифоров, Д.Е. Мацко. – СПб. : Питер, 2003. – 320 с.

3. *Олюшин, В.Е.* Глиальные опухоли головного мозга: краткий обзор литературы и протокол лечения больных / В.Е. Олюшин // Нейрохирургия. – 2005. – №4. – С. 41–47.

4. *Greenberg, H.S.* Brain Tumors / H.S. Greenberg, W. F. Chandler, H. M. Sandler. – NY. : Oxford University Press, 1999. – 324 p.

5. *Brandsma, D.* Pseudoprogression and pseudoresponse in the treatment of gliomas / D. Brandsma, M.J. van den Bent // Curr. Opin. Neurol. – 2009. –Vol. 22. – P. 633–638.

6. *Скворцова, Т.Ю.* Диагностика ранних метаболических признаков прогрессии церебральной глиомы при помощи ПЭТ с ^{11}С-метионином / Т.Ю. Скворцова, З.Л. Бродская, А.Ф. Гурчин // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. – 2012. – Т. IV, № 1. – С. 41–47.

7. *Wen, P.Y.* Updated Response Assessment Criteria for High-Grade Gliomas: Response Assessment in Neuro-Oncology Working Group / P.Y. Wen, D.R. Macdonald, D.A. Reardon [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2010. –Vol. 28. – P. 1963–1972.

8. *Blandes, A.A.* Disease progression or pseudoprogression after concomitant radiochemotherapy treatment: pitfalls in neurooncology / A.A. Blandes, A. Tosoni, E. Spagnolli [et al.] // Neuro-Oncology. – 2008. – Vol. 10. – P. 361–367.

9. *Скворцова, Т.Ю.* Позитронная эмиссионная томография в диагностике продолженного роста опухолей головного мозга/ Т.Ю. Скворцова, З.Л. Бродская, М.С. Рудас [и др.] // Ж. Вопросы нейрохирургии. – 2005. – № 2. – С. 3–7.

10. *Nakajima, T.* Differential diagnosis between radiation necrosis and glioma progression using

sequential proton magnetic resonance spectroscopy and methionine positron emission tomography / T. Nakajima, T. Kumabe, M. Kanamori [et al.] // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). – 2009. – Vol. 49. – P. 394–401.

11. *Бехтерева, Н.П.* Биопотенциалы больших полушарий головного мозга при супратенториальных опухолях / Н.П. Бехтерева – Л. : Медицина, 1960. – 188 с.

12. *Дубикайтис, В.В.* Диагностическое значение и возможный механизм динамической характеристики ЭЭГ при опухолях головного мозга / В.В. Дубикайтис // Журн. невропат. и психиатр. – 1976. – Т. 76, Вып.4. –С. 501–507.

13. *Майорчик, В.Е.* Физиологическая оценка изменения ЭЭГ при опухолях головного мозга / В.Е. Майорчик / Клиническая электроэнцефалография. – М. : Медицина, 1973. – С. 73–105.

14. *Русинов, В.С.* Клиническая электроэнцефалография / В.С. Русинов. – М. : Медицина, 1973. – 340 с.

15. *Алёшина, А.С.* Об информационном значении ЭЭГ при церебральных опухолях для топической их диагностики / А.С. Алешина, А.Я. Шияневский // Мат. Всесоюзн. конф. по электрофизиологии центральной нервной системы. – Каунас, 1976. – С. 14.

16. *Анохина, Н.А.* Неврологическая характеристика больных ЭЭГ «плоского» типа с доминированием бета-активности низкой частоты / Н.А. Анохина, Е.А. Жирмунская, А.А. Рухманов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1986. – Т. 86, № 12 – С. 1761–1767.

17. *Baumgarther, Ch.* Zur Moglichkeit der Fruhdiagnostik intrakranieller Meningeome anhand klinischer Befunde / Ch. Baumgarther, H. Kollegger, P. Wessely // Deutshe med.Wschr. – 1987. – 112, N5 – p. 165–169.

18. *Гриндель, О.М.* Исследование методики картирования динамики пространственного распределения по коре ритмов ЭЭГ в норме и при очаговых поражениях головного мозга / О.М. Гриндель [и др.] // 1-е Совещание по картированию мозга : тез. докл. – М.,1991. – С. 36–37.

19. *Федин, А.И.* Компьютерная электроэнцефалография – новая «философия» в клинической неврологии / А.И. Федин // Неврологический журнал. – 1996. – № 1 – С. 7–12.

20. *Klass, D.W.* Practice of Clinical Electroencephalography / D.W. Klass, D.D. Daly. – NY. : Raven Press. – 1981.

21. *Хавазов, А.Я.* Диагностика и особенности хирургии опухолей больших полушарий мозга, протекающих с эпилептическим синдромом : дисс. ... канд. мед. наук / А.Я. Хавазов. – Л., 1986. – 222 с.

22. *Gibbs, F.A.* Electroencehalographie / F.A. Gibbs, E.L. Gibbs. – Jena : Fischer, 1971. – p. 73.

13. *Прайор, П.Ф.* Мониторный контроль функций мозга / П.Ф. Прайор. –М. : Медицина, 1982. – 327 с.

24. *Харченко, А.Л.* О диагностическом значении электроэнцефалографии при опухолях большого мозга : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А.Л. Харченко. – Киев, 1996. – 20 с.

25. *Бююль, А.* SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бююль, П. Цефель. – СПб. : ДиаСофтЮП, 2002. – 608 с.

26. *Skvortsova, T.Yu.* PET using [^{11}C] methionine for differentiation of pseudoprogression from true glioma progression after combined treatment / T.Yu. Skvortsova, Z.L. Brodskaya, Zh.I. Savintseva // Neuroradiology. –2011. – Vol. 53. Suppl.1. – S. 76.

27. *Искра, Д.А.* Картирование электрической активности мозга при анализе морфологических и функциональных изменений органических церебральных поражений различного генеза / Д.А. Искра, С.В. Лобзин, Д.Е. Дыскин, А.Б. Рудницкий // Материалы III съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С. 726.

Р.Ю. Селиверстов
e-mail: ruseliv@mail.ru