

Клинические особенности и молекулярно-биологические маркеры разных типов менингиом головного мозга

Зозуля Ю.А., Шамаев М.И.,
Кваша М.С., Малышева Т.А.

Институт нейрохирургии им. акад.
А.П. Ромоданова АМН Украины,
г. Киев, 04050, ул. Мануильского, 32,
тел.: 8(044) 4839695,
e-mail: zozulia@neuro.kiev.ua

Вступление. Менингиомы головного мозга (МГМ) — это преимущественно, доброкачественные, гормонозависимые немозговые опухоли, происходящие из клеток менинготелия, который выстилает поверхности твердой и паутинной оболочек мозга, а также участки сосудистых сплетений желудочков. Они составляют 20—22% внутричерепных опухолей. Встречаются преимущественно у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста, часто сопровождаются другими гормонозависимыми опухолями (миомой матки и опухолями молочных желез). Увеличивается темп роста МГМ у беременных и больных с повышенным гормональным фоном. Заболеваемость МГМ составляет в среднем 3 случая на 100000 населения в год, и увеличивается с возрастом.

До настоящего времени некоторые стороны патогенеза МГМ остаются невыясненными и являются предметом исследования. Изучение процессов запрограммированной гибели клеток (апоптоза) и нарушений его регуляции, соотношения процессов апоптоза и пролиферации открывает новое направление в изучении и лечении этого заболевания.

Целью исследования было выявление роли апоптоза и пролиферации в патогенезе типических (непролиферирующих), атипических и анапластических (пролиферирующих) МГМ.

Материал и методы исследования. Гистологические срезы готовили из парафиновых блоков по обычной методике, толщиной 4 мкм, затем фиксировали на стекла, предварительно покрытые адгезивом (APES-ацетон).

Для иммуногистохимического исследования (ИГХ) отобраны 60 удаленных МГМ у 60 больных,

в том числе у 28 пациентов с типическими МГМ (1-я группа), у 20 с атипическими (2-я группа), у 12 с анапластическими МГМ (3-я группа) и 10 больных (контрольная группа), была исследована твердая мозговая оболочка.

Изучали экспрессию генов bcl-2 и bax (результаты ИГХ оценивали в баллах полуколичественным методом по интенсивности окраски), Ki-67 (оценку осуществляли путем подсчета % окрашенных ядер на 300 клеток).

Белок bcl-2 является интегральным мембранным белком и играет центральную роль в ингибировании апоптоза. Сверхсинтез bax ускоряет апоптозную гибель. Маркером пролиферации клеточных элементов является экспрессия гена Ki-67.

Результаты исследования и обсуждение. Среди обследованных больных у 28(46,7%) диагностирована типическая МГМ, у 32(53,3%) — атипическая и анапластическая. Морфологическое исследование МГМ показало, что наблюдались два варианта МГМ, а именно: без очагов пролиферации (непролиферирующая) — МГМ типическая и МГМ с очагами пролиферации — атипическая и анапластическая (пролиферирующая) МГМ.

При изучении молекулярно-биологических показателей процессов апоптоза и пролиферации в клетках непролиферирующих и пролиферирующих МГМ получили следующие результаты.

Экспрессия bcl-2, основного ингибитора апоптоза, в типических МГМ составила 1,3±0,1 балла, в пролиферирующих МГМ показатель bcl-2 оказалась выше, так в — атипических МГМ она составила 1,9±0,2 балла и анапластических — 3,8±0,2 балла, что свидетельствует о снижении апоптоза и выживании опухолевого клона в пролиферирующих МГМ.

Экспрессия проапоптозного гена bax в типических МГМ составила 2,5±0,1 балла, в атипических 1,4±0,2 балла и анапластических МГМ 1,0±0,2 балла, что также отражает низкий уровень апоптоза, особенно в пролиферирующей МГМ.

С целью объективной оценки апоптоза нами использован новый показатель, представляющий собой отношение коэффициентов экспрессии bcl-2 к bax. Высокий коэффициент отношения количества bcl-2 к bax (bcl-2/bax) указывает на низкий апоптоз. Данный показатель в типических МГМ

| Тип опухоли | Клинические особенности | | | | | Показатели онкомаркеров, % | | | |
|-----------------|-------------------------|----------|--------|----------------|----------|----------------------------|------------|-----------|----------|
| | ЧБ | СВ, годы | ЧТОУ | ЧПР (за 7 лет) | СБВ, мес | Bcl-2 (балл) | Bax (балл) | Bcl-2/Bax | Ki-67, % |
| Типическая | 28 | 48,2 | 24(86) | 3(11,3) | 72 | 1,3±0,1 | 2,5±0,1 | 0,52 | 2,1±0,6 |
| Атипическая | 20 | 51,7 | 16(82) | 5(27,2) | 41 | 1,9±0,2 | 1,4±0,2 | 1,36 | 8,4±3,5 |
| Анапластическая | 12 | 58,4 | 9(75) | 9(71,8) | 14 | 3,8±0,2 | 1,0±0,2 | 3,80 | 21,7±5,7 |

Примечание. ЧБ — число больных, СВ — средний возраст, ЧТОУ — число тотально удаленных опухолей, ЧПР — частота послеоперационных рецидивов, СБВ — средняя безрецидивная выживаемость, Bcl-2/Bax — коэффициент отношения bcl-2 к bax.

составил 0,52, в атипических 1,36 и анапластических МГМ — 3,80.

Экспрессия Ki-67 (наиболее чувствительного индекса клеточной пролиферации) в типических МГМ составила $2,1 \pm 0,6\%$, в атипических МГМ $8,4 \pm 3,5\%$ и резкое повышение наблюдалось в анапластических МГМ — $21,7 \pm 5,7\%$, что доказывает высокий пролиферативный потенциал быстрорастущих (пролиферирующих) МГМ, несмотря на низкую их митотическую активность (табл.).

Клинические особенности и показатели молекулярно-биологических маркеров в различных типах менингиом головного мозга

Выводы. Таким образом, повышенная экспрессия ингибитора апоптоза и пониженная экспрессия проапоптозного фактора отражают снижение процесса генетически запрограммированной гибели клеток в МГМ, особенно в пролиферирующих (атипической и анапластической) МГМ по сравнению с таковыми в типических (непролиферирующих) МГМ и контрольной ТМО. Одновременно в пролиферирующих МГМ резко повышена экспрессия генов пролиферации клеток. Прогрессия МГМ определяется не только пролиферативной активностью опухолевых клеток, но и процессами гибели опухолевых клеток, путем терминальной дифференцировки, апоптоза и некроза. Для прогнозирования опухолевого процесса необходим комплексный подход, основанный на сравнительной оценке уровней пролиферации и различных вариантов клеточной гибели.

Качество жизни больных, оперированных по поводу невринома слухового нерва

Чудакова И.В.

*Нижегородская государственная
медицинская академия*

*Нижний Новгород, 603005, пл.Минина, 10/1,
(8312) 438-95-67; e-mail: vrgr@yandex.ru*

Целью работы явилось исследование качества жизни больных, прооперированных по поводу невринома слухового нерва (НСН).

Материалы и методы. Наблюдалось 30 пациентов с односторонними НСН. Изучение показателей качества жизни проводилось с применением русскоязычного адаптированного варианта опросника Functional Assessment of Cancer Therapy for patients with brain tumor (лицензия Center on Outcomes, Research and Education, Evanston, Illinois, USA) до и через 3 месяца после оперативного удаления опухоли. Анализировались показатели физического благополучия, благополучия в социальных и семейных взаимоотношениях, эмоционального благополучия, благополучия в повседневной жизни, а также комплексные показатели качества жизни.

Результаты. Показатели шкал благополучия в социальных/семейных взаимоотношениях и эмоционального благополучия у больных НСН как перед оперативным лечением, так и через 3 месяца после него оказались статистически значимо более низкими, чем приводимые разработчиками шкалы показатели здоровых лиц ($p < 0,05$). Несмотря на тотальное удаление опухоли у подавляющего числа (88%) больных, средние показатели качества жизни пациентов после оперативного лечения не повысились. Полученные результаты можно объяснить тем, что НСН чаще всего диагностируются лишь спустя несколько лет после возникновения опухоли, развитие которой сопровождается снижением слуха и развитием косметического дефекта из-за недостаточности функции лицевого нерва, а также нередко и нарушениями фонации, жевания, глотания. Большинство из указанных расстройств в той или иной мере сохраняется и после оперативного удаления опухоли, что препятствует восстановлению психологического и социального благополучия пациентов.

Выводы. Для больных НСН характерно снижение благополучия в социальной и психологической сферах жизнедеятельности, в большинстве случаев сохраняющееся и после оперативного удаления опухоли. Улучшению качества жизни больных может способствовать ранняя диагностика НСН, а также психологическая помощь в психологической адаптации пациентов к возникшему у них стойкому неврологическому дефициту.