

## СУБАРАХНОИДАЛЬНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ И ГЕМАТОМИЕЛИЯ ПРИ ГЕАНГИОБЛАСТОМЕ СПИННОГО МОЗГА

Г.Ю. Евзиков<sup>1</sup>, А.В. Фарафонов<sup>1</sup>, Н.Н. Алипбеков<sup>1</sup>, Т.Н. Панина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Клиника нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,

<sup>2</sup> НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, Москва

*В статье представлен разбор клинического наблюдения субарахноидального кровоизлияния и гематомии, возникших вследствие кровотечения из спинальной гемангиобластомы. Приведенное наблюдение представляет интерес в связи с исключительной редкостью подобного клинического течения опухоли спинного мозга.*

**Ключевые слова:** гемангиобластома, субарахноидальное кровоизлияние, гематомии.

*This article presents the clinical case of subarchnoid hemorrhage and hematomyelia because of bleeding from spinal hemangioblastoma.*

*The presented clinical case is of interest because of exclusive rarity of such clinical manifestation of spinal tumor.*

**Key words:** hemangioblastoma, subarchnoid hemorrhage, hematomyelia.

Субарахноидальное кровоизлияние (САК), возникающее вследствие патологии спинного мозга, является редкостью и встречается только у 0,1-0,5% больных с САК. Основная масса спинальных САК связана с кровотечениями из сосудистых мальформаций [8]. Спинальное САК, вызванное опухолью, является исключительно редкой патологией. Подобное клиническое течение опухоли спинного мозга было впервые описано *F. Andriü-Thomas* в 1930 г. и до настоящего момента в литературе имеются только единичные описания такого клинического течения [4]. В доступной нам русскоязычной литературе описаний САК при опухоли спинного мозга мы не нашли. В данной статье мы приводим наблюдение субарахноидального кровоизлияния с гематомией вследствие кровотечения из гемангиобластомы спинного мозга.

### Клиническое наблюдение.

Больная К., 46 лет, поступила в нейрохирургическое отделение клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова Первого МГМУ в июле 2014 г. При поступлении предъявляла жалобы на головные боли, боли в шее, тошноту, выраженную слабость в руках, отсутствие движений в ногах, онемение в руках, невозможность самостоятельного мочеиспускания и дефекации.

Считает себя больной с 8 июля 2014 г., когда внезапно появилась боль в шее, распространяющаяся в левую руку. В течение нескольких минут присоединилась головная боль, которая в течение 30 мин достигла максимума. На пике головной боли была рвота, не приносящая облегчения. Сразу же после этого больная отметила слабость в левой руке. В течение часа — онемение и слабость в левой ноге, через 2 ч — онемение и слабость в правой руке и ноге. Вечером этого же дня присоединились задержка мочеиспускания

и дефекации. Экстренно госпитализирована в районную больницу по месту жительства. На следующий день пациентке выполнена компьютерная томография головного мозга, при которой выявлены парциальная гемотампонада IV желудочка и признаки кровоизлияния в обходной цистерне (рис. 1). В течение суток двигательные расстройства в ногах достигли степени нижней параплегии. Через 3 сут выполнена МРТ шейного отдела позвоночника с контрастным усилением и обнаружена интрамедуллярная опухоль, расположенная на уровне С6-7 позвонков, САК в подострой фазе в заднем субарахноидальном пространстве шейного отдела спинного мозга, гематомии. При контрастировании опухоль интенсивно негетомогенно накапливала контрастное вещество. МР-картина предположительно соответствует ге-

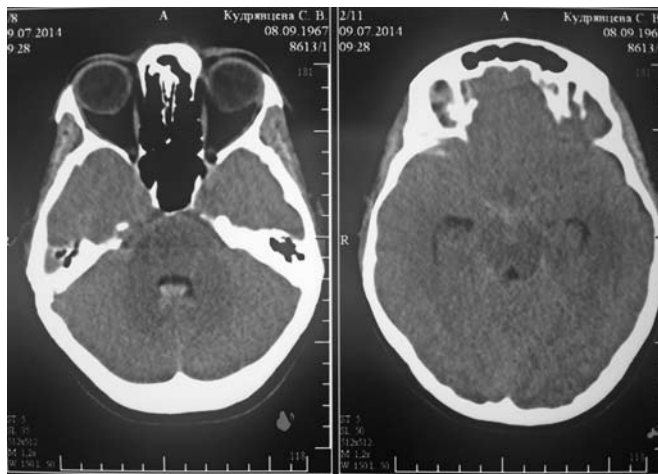


Рис. 1. КТ головного мозга. Выявляется парциальная гемотампонада IV желудочка, субарахноидальное кровоизлияние в охватывающей цистерне.

Fig. 1. Brain CT reveals partial blood tamponade of IV ventricle and subarachnoid hemorrhage in ambient cistern.



Рис 2. МР-томограммы шейного отдела позвоночника. А — в режиме T1 в сагиттальной плоскости без контрастирования. Гиперинтенсивный сигнал от внутримозгового образования и линейный участок гиперинтенсивного сигнала по дорсальной поверхности спинного мозга в заднем ликвороносном пространстве (гематомиелия и субарахноидальное кровоизлияние в подострой фазе); Б — в режиме T1 в сагиттальной плоскости с контрастированием. Опухоль представляет собой округлое образование, интенсивно неоднородно накапливающее контрастное вещество. Образование расположено в спинном мозге на уровне С6-С7 позвонков; В — в режиме T1 в аксиальной плоскости с контрастированием. Опухоль представляет собой округлое образование, интенсивно неоднородно накапливающее контрастное вещество, расположенное дорсолатерально слева.

Fig 2. Cervical spine MRI. А — T1, sagittal view, without contrast. The hyperdense signal from intramedullary lesion and linear area of hyperdense signal along the dorsal surface of spinal cord in posterior liquor space (subarchnoid hemorrhage and hematomyelia in subacute period); Б — T1, sagittal view, with contrast. The tumor is round-shaped lesion with intensive heterogeneous accumulation of contrast. This lesion is located in spinal cord at the level of C6-C7 vertebrae; В — T1, axial view, with contrast. The tumor is round-shaped left-sided dorsolateral lesion with intensive heterogeneous accumulation of contrast.

мангиобластоме шейного отдела спинного мозга, но без кистозной трансформации прилежащих к опухоли отделов мозга (рис. 2).

Переведена в нейрохирургическое отделение клиники нервных болезней для оперативного лечения. При поступлении в неврологическом статусе у пациентки выявлен менингеальный синдром (ригидность шейных мышц — 3 поперечных пальца), нижняя параплегия с резким снижением мышечного тонуса (спинальный шок), парез в руках дистально справа до 3 баллов, слева до 2 баллов. Снижение глубокой и поверхностной чувствительности по проводниковому типу с уровня сегмента С7 (D<S). Тазовые нарушения в виде отсутствия позывов на мочеиспускание и дефекацию, отсутствие самостоятельного мочеиспускания и стула.

По классификации степени выраженности клинических проявлений при интрамедуллярных опухолях Р. Mc-Cormick (1990) тяжесть состояния больной соответствует IV функциональному классу — грубая инвалидизация (пациентка неподвижна, постоянно нуждается в постороннем уходе).

Данные лабораторных исследований, рентгенологическое исследование грудной клетки и ЭКГ — без патологии.

На 9-е сутки от начала заболевания произведена операция. После вскрытия твердой мозговой оболочки (ТМО) видно, что спинной мозг отечен, выбухает в разрез ТМО. При внешнем осмотре мозга до вскрытия арахноидальной оболочки видны следы массивного САК. На задней поверхности мозга обнаружена интрамедуллярная солидная опухоль багрово-красного цвета размером около 1,0 x 1,0 x 1,5 см, выходящая на поверхность дорсолатерально с разрушением DREZ-зоны слева.

Сосуды на поверхности мозга резко расширены (рис. 3). Вверх от опухоли отмечается участок гематомпагоды заднего ликвороносного пространства рыхлыми черными сгустками, которые спаяны с верхним полюсом опухоли. По внешнему виду опухоль представляет собой типичную гемангио-

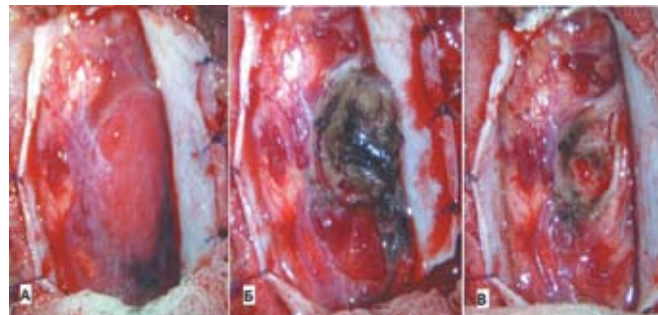


Рис 3. Интраоперационная фотография. А — опухолевый узел на уровне С7. Опухоль расположена на дорсолатеральной поверхности спинного мозга, окруженной гипертрофированными сосудами. Отчетливо видно субарахноидальное кровоизлияние, сосуды на поверхности опухоли расширены; Б — при использовании приема Малиса опухоль имеет вид черного струпа, напоминающего клубок коагулированных сосудов, а не желтый цвет, характерный для коагулированной гемангиобластомы; В — ложе удаленной опухоли. Сохраняется умеренно выраженный отек мозга.

Fig. 3. Intraoperative image. А — the tumor nodule is at the level of C7 vertebra. The tumor is located on dorsolateral surface of spinal cord surrounded by hypertrophic vessels. The subarchnoid hemorrhage is clearly seen as well as ectatic vessels on the tumor surface; Б — while using the Malis maneuver the appearance of tumor is like black crust, reminding of glome of coagulated vessels with no yellow staining which is characteristic for coagulated hemangioblastoma; В — bed of removed tumor with remained mild edema of spinal cord.

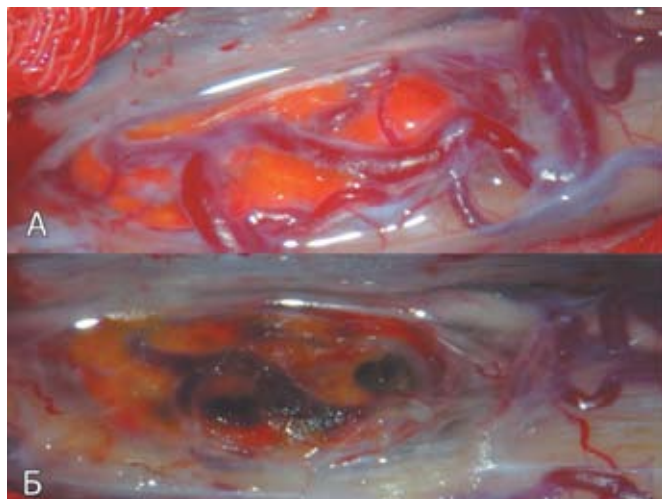


Рис. 4. Интраоперационная фотография. А — пример типичной гемангиобластомы спинного мозга. Образование оранжевого цвета, окруженное гипертрофированными сосудами; Б — образование после выполнения приема Малиса. После коагуляции опухоль уплотняется и приобретает характерный желтый цвет.

Fig. 4. Intraoperative images. A — the example of routine hemangioblastoma of spinal cord — orange lesion surrounded by hypertrophic vessels; Б — the lesion after performance of Malis maneuver. The tumor is firm and obtained the characteristic yellow staining after coagulation.

бластоме. Опухоль удалена единым блоком с поэтапной коагуляцией приводящих и дренирующих сосудов без интраоперационного кровотечения. Опухоль имела мягкую консистенцию в отличие от большинства спинальных гемангиобластом, которые представляют собой более плотные образования. При коагуляции образования (прием Малиса) опухоль не приобретала характерный для коагулированной гемангиобластомы желтый цвет, а превращалась в черный струп, похожий на коагулированный сосудистый клубок (см. рис. 3, рис. 4). После удаления опухоли напряжение мозга несколько уменьшилось, однако сохранялся его умеренный отек (см. рис. 3). С целью ускорения санации цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) после вмешательства больной установлен наружный поясничный дренаж. Дренирование осуществлялось в течение 7 сут.

Гистологическое исследование: выявлены фрагменты опухоли, представленные скоплениями тонкостенных сосудов различного калибра, в межсосудистых пространствах располагаются клетки со светлой цитоплазмой. В строме опухоли обширные кровоизлияния. Заключение: морфологическая картина соответствует гемангиобластоме WHO grade I (рис. 5).

Послеоперационный период без осложнений. Рана зажила первичным натяжением. Менингеальный синдром регрессировал в течение первой недели после операции.

При контрольном осмотре через 2 мес после операции у больной отмечен регресс двигательных расстройств с восстановлением силы до 5 баллов в правой руке, в левой руке до 4 баллов, в правой

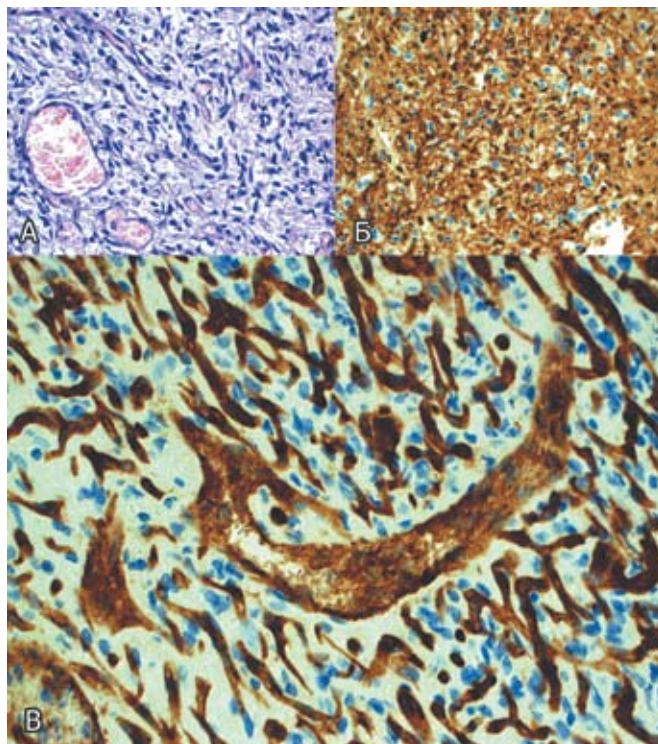


Рис. 5. Микрофотографии препарата удаленной опухоли; А — окраска гематоксилин-эозином. Увеличение x 400; Б — иммуногистохимическое исследование с антителами к белку S 100; В — иммуногистохимическое исследование с маркером эндотелия CD 31. Коричневая окраска характерна для клеток, формирующих сосудистую стенку. Видна высокая насыщенность опухоли сосудами.

Fig. 5. Microphotographs of removed tumor specimen; A — Hematoxylin and eosin staining. Zoom x 400; Б — immunohistological analysis with protein S 100 antibodies; В — immunohistological analysis with endothelium marker CD 31. The brown staining is characteristic for cells formed vessel wall. The high abundance of tumor by vessels is seen.

ноге до 4 баллов, в левой ноге движения минимальны, выраженная спастичность. Начала самостоятельно вставать с постели. Самостоятельное передвижение невозможно в связи с грубым двигательным дефектом в левой ноге и сохраняющейся чувствительной атаксией. Отмечен частичный регресс тазовых расстройств в виде восстановления самостоятельной дефекации.

## Обсуждение

Спинальные гемангиобластомы составляют 8—10% интрамедуллярных опухолей и около 20% всех гемангиобластом ЦНС [7]. Гемангиобластома является третьей по частоте встречаемости интрамедуллярной опухолью (уступают по частоте только эпендимомам и астроцитомам). Поэтому несмотря на то что спинальные гемангиобластомы встречаются реже мозжечковых, частота встречаемости их среди внутримозговых спинальных опухолей значительно выше, чем среди внутримозговых образований головного мозга. Хотя большинство спинальных гемангиобластом



расположены интрамедуллярно, они могут иметь и экстрамедуллярный рост или даже (в единичных случаях) располагаться практически целиком экстрамедуллярно. Экстрамедуллярные интрадуральные гемангиобластомы, как правило, связаны с дорсальной поверхностью спинного мозга или интрадуральной порцией заднего корешка [12]. Имеется наблюдение, в котором отмечено расположение опухоли на конечной нити [14].

Большинство спинальных гемангиобластом является солитарными опухолями. Множественные спинальные гемангиобластомы характерны для синдрома (болезни) фон Гиппеля — Линдау. Множественные гемангиобластомы, как правило, поражают структуры задней черепной ямки, сетчатки и спинной мозг. Частота встречаемости синдрома фон Гиппеля — Линдау у пациентов со спинальными гемангиобластомами составляет 20–40% [2, 6].

Для гемангиобластом характерна кистозная трансформация спинного мозга, которая встречается в 85–100% наблюдений [9]. В отличие от интрамедуллярных эпендимом, при которых синрингомиелические кисты связаны с обструкцией центрального канала и оболочечных ликвороносных пространств, этиология и патогенез формирования протяженных интрамедуллярных кист при гемангиобластомах могут быть различны. Помимо блока субарахноидального пространства, вызываемого опухолью, возможным механизмом кистообразования является трансудация жидкости из патологически измененных сосудов образования. Вероятной причиной трансудации жидкости является выработка опухолью медиаторов, увеличивающих проницаемость капилляров [9, 13]. Вне зависимости от механизма развития интрамедуллярные кисты, сопровождающие гемангиобластому, не являются опухолевой структурой и не содержат в своих стенках опухолевых клеток. Представленное нами в данной статье клиническое наблюдение гемангиобластомы является редким примером солидного образования без кистозной трансформации мозговой ткани.

Гистогенез гемангиобластом не установлен, в классификации ВОЗ образование отнесено в группу опухолей мозговых оболочек, где выделено в подгруппу опухолей неясного гистогенеза. Среди гемангиобластом практически не встречаются злокачественные формы. Феномен инфильтративного поражения мозга при этих опухолях также отсутствует. Макроскопически спинальная гемангиобластома представлена хорошо васкуляризованным и отграниченным от окружающей ткани узлом в большинстве случаев оранжевого или, значительно реже, багрово-красного (вишневого) цвета, выходящим на заднюю поверхность спинного мозга, окруженным гипертрофированными сосудами. Арахноидальная оболочка над поверхностью опухоли бывает утолщенной. Микроскопически образование состоит из большого количества тонкостенных, плотно расположенных кровеносных сосудов, выстланных плоскими эндотелиальными клетками. Диаметр сосудов варьирует от мелких капил-

ляров, формирующих густые сети, до крупных каверномоподобных полостей. Между сосудами расположены интерстициальные (стромальные) клетки с богатой липидами цитоплазмой. Можно выделить клеточный и ретикулярный гистологический варианты опухоли. В первом случае в ткани преобладает стромальный компонент, во втором — сосудистый. По нашему впечатлению, опухоли с преобладающим стромальным компонентом имеют в основном оранжевый цвет и более плотную ткань. Опухоли с преобладанием сосудистого компонента обычно багрово-красные и имеют относительно мягкую ткань, что имело место у нашей пациентки. Учитывая редкость спинальных гемангиобластом, невозможно провести статистический анализ зависимости риска кровоизлияний от гистологического строения гемангиобластомы. Нам представляется очевидным, что образования, имеющие более развитую сосудистую сеть, более склонны к кровоизлияниям. Кровотечения в большинстве случаев имеют характер микрогеморрагий в вещество самой опухоли или в перифокальные участки мозга. В ходе проводимых операций мы часто наблюдали последствия микрокровоизлияний в виде гемосидероза в примыкающих к гемангиобластоме участках мозга. Но только в редких случаях гемангиобластомы могут быть причиной спинального субарахноидального кровоизлияния или гематомииели. Среди оперированных нами в течение последних 15 лет 23 пациентов со спинальными гемангиобластомами представленное наблюдение — это первое клинически значимое САК и гематомииелия. При анализе данных литературы серии больных со спинальными САК при опухолях также не описываются. Все работы представляют собой описание отдельных клинических наблюдений. Приблизительно с одинаковой частотой встречаются описания САК вследствие кровотечения из интрамедуллярных опухолей при эпендимоммах и гемангиобластомах. Однако учитывая тот факт, что встречаемость эпендимом у взрослых пациентов в 4–5 раз выше, чем гемангиобластом, можно с уверенностью говорить, что риск развития САК при спинальной гемангиобластоме выше, чем при любой другой интрамедуллярной опухоли [8, 10, 11, 15].

Клиническая картина при гемангиобластомах, как и при всех интрамедуллярных опухолях, характеризуется сочетанием болевого синдрома с комплексом чувствительных, двигательных и тазовых нарушений. Дебют заболевания, как правило, проявляется болевым синдромом. Боль является типичным, но необязательным клиническим признаком заболевания. В данном клиническом примере до развития кровоизлияния пациентка вообще не испытывала болей. В типичных случаях развития клинической картины при гемангиобластоме к болевому синдрому постепенно присоединяются проводниковые чувствительные и двигательные расстройства, нарушение тазовых функций. Среди оперированных нами больных в большинстве наблюдений очаговая симптоматика постепенно присоединялась к болевому синдрому

и имела ремиттирующий характер, что, вероятно, связано с микрокровоизлияниями и ликвородинамическими расстройствами. Однако только в одном, приведенном в данной статье наблюдении, нами встречено инсультообразное нарастание симптоматики. При этом клинически значимых признаков очаговых неврологических выпадений, связанных с компрессией спинного мозга, несмотря на большой размер опухолевого узла, больная до кровоизлияния вообще не отмечала.

В клинической картине приводимого нами наблюдения есть важный момент, заслуживающий особого внимания, — клиническая картина САК, которое началось не с головной боли, а с болей в шее и руке, что указывает на первично спинальный уровень кровоизлияния. К этим болям лишь через несколько минут присоединились типичные для САК головная боль, тошнота и рвота, что было связано с ретроградным забросом крови в базальные цистерны головного мозга и IV желудочек. Таким образом, более рациональной схемой диагностики в данном случае являлось первичное МРТ-исследование шейного отдела спинного мозга, что могло бы способствовать более ранней установке диагноза.

#### Заключение.

САК при спинальной патологии встречается крайне редко и в большинстве наблюдений возникает вследствие кровотечения из мальформаций. Необходимо помнить о том, что опухоли также могут быть причиной спинального САК даже при отсутствии картины постепенно прогрессирующей компрессии спинного мозга в анамнезе. Наиболее высокий риск клинически значимого массивного кровоизлияния при интрамедуллярных опухолях имеют пациенты с гемангиобластомами.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Евзиков Григорий Юльевич* — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

e-mail: mmaevzikov@mail.ru

*Фарафонов Александр Валентинович* — врач-нейрохирург, сотрудник клиники нервных болезней УКБ№3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

e-mail: alfaros.ns@gmail.com

*Алибеков Насип Нурупашаевич* — врач-нейрохирург, сотрудник клиники нервных болез-

ней УКБ №3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

e-mail: manuel.89@mail.ru

*Панина Татьяна Николаевна* — к.м.н., научный сотрудник отделения морфологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко»

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бублиевский Д.В., Евзиков Г.Ю., Фарафонов А.В., Шашкова Е.В. Клиника, диагностика и результаты микрохирургического удаления спинальных гемангиобластом. // Нейрохирургия. — 2013. — № 3. — С. 15-23.
2. Евзиков Г.Ю., Крылов В.В., Яхно Н.Н.: Хирургическое лечение внутримозговых спинальных опухолей.- М.: Гэотар-Медиа, 2006.
3. Яхно Н.Н., Евзиков Г.Ю., Егоров О.Е., Шашкова Е.В., Абдалова О.В.: Спинальная гемангиобластома в сочетании с холеордом. Анализ особенностей клиники, диагностики и патогенеза сирингомиелии при интрамедуллярных опухолях// Неврологический журнал.-2008.-3(13).- С.38-41.
4. Andre-Thomas F, Schaeffer H, De Martel T: Syndrome d'heacute;morragie& eacute;er&eacute;apcaurt e;uanlies eet umeur de la queue de cheval. Paris Med 77: 292-296, 1930
5. Corr P, Dicker T, Wright M.: Exophytic intramedullary hemangioblastoma presenting as an extramedullary mass on myelography// Am. J. Neuroradiol.-1995.-16.-P.883-884.
6. Joerger M, Koeberle D, Neumann HP, Gillessen S.: Von Hippel-Lindau disease — a rare disease important to recognize // Onkologie. — 2005. — 28(3). — P. 159-163.
7. Joon H. N., Hyeong S. K., Whan E.: Spinal Cord Hemangioblastoma : Diagnosis and Clinical Outcome after Surgical Treatment. // J Korean Neurosurg Soc. 2007 December; 42(6): 436—440
8. Keiko I., Hideyuki K., Seigo N.: Spinal Cord Hemangioblastoma Presenting with Subarachnoid Hemorrhage. // Neurol Med Chir (Tokyo) — 1998. — 38. — P. 355-358
9. Kiwitt J.C.W., Lanksch W.R., Fritsch H.: Magnetic resonance tomography of solid spinal cord tumors with extensive secondary syringomyelia //Adv. Neurosurg.- 1988.-16.-P.211-215.
10. Nicastrò N., Schnider A., Leemann B.: Anaplastic Medullary Ependymoma Presenting as Subarachnoid Hemorrhage: case report. // Case Reports in Neurological Medicine — 2013; — P.3
11. Nishimura Y, Hara M, Natsume A, Takemoto M, Fukuyama R, Wakabayashi T.: Intra-extradural dumbbell-shaped hemangioblastoma manifesting as subarachnoid hemorrhage in the cauda equina. // Neurol Med Chir (Tokyo). 2012;52(9):659-65.
12. Shiro I., Zenya I., Norimitsu W.: Differentiation of localization of spinal hemangioblastomas based on imaging and pathological findings Eur Spine J. 2011 August; 20(8): 1377—1384.
13. Solomon R.A., Stein B.M.: Unusual spinal cord enlargement related to intramedullary hemangioblastoma// J. Neurosurg.- 1988.- 68.-P.550-553.
14. Tibbs R.E. Jr., Harkey H.L., Raila F.A. Hemangioblastoma of the filum terminale: case report // Neurosurgery. — 1999. — 44(1). — P.221-223.
15. Zhao N., Chang J., Shao Y. *et all.*: Spinal cord ependymoma presenting as acute paraplegia and subarachnoid hemorrhage: a case report and review of literature. // Neurology Asia 2013; 18(4) : 431 — 434