

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

О.Н. Древаль, В.А. Лазарев, Р.С. Джинджихадзе, М.М. Рузикулов

Кафедра нейрохирургии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва

В работе представлен анализ данных литературы о нарушении мозгового кровообращения (НМК) при внутричерепных опухолях. Подобные осложнения опухолевого процесса обуславливают высокую летальность. В настоящее время не определены и противоречивы данные об эффективности различных нейрохирургических методов лечения в зависимости от объема, локализации, сроков формирования НМК, возраста и состояния больного. Актуальным остается вопрос уточнения алгоритма лечения данной патологии.

Ключевые слова: внутричерепные опухоли, инсульт, внутричерепная гипертензия, декомпрессивная краниэктомия

This report presents the data of literature about secondary stroke in brain tumors. The mortality at this pathology remains high. Outcome of various conservative and neurosurgical treatments of patients with secondary stroke in intracranial tumors depending on volume, localization of tumor, patients condition, age and many others. The question about treatment option is still very actual.

Key words: intracranial tumors, stroke, intracranial hypertension, decompressive craniectomy

Нарушение мозгового кровообращения (НМК) при опухолях головного мозга (ОГМ) является актуальной проблемой современной нейрохирургии. Проблема онкологических заболеваний все острее встает перед врачами всех специальностей [24]. Опухоли головного мозга находятся на 3-м месте по темпам роста заболеваемости среди всех онкологических новообразований [5, 8, 31, 36, 40]. Отмечается тенденция к неуклонному росту новообразований головного мозга, а соответственно, и ассоциированных внутричерепных осложнений [25].

Статистические сведения встречаемости кровоизлияний в интракраниальные новообразования разноречивы и чаще всего плохо поддаются сравнительной оценке. Раньше это происходило из-за того, что исследователи руководствовались разными принципами, многие исследования проведены до внедрения современных методов диагностики — компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), когда НМК нередко оставалось клинически нераспознанными. Н. Barth и соавт. (1994) подчеркивали, что 30% НМК имели место при доброкачественных интракраниальных опухолях. По данным аутопсии, кровоизлияния на фоне опухолевого поражения встречаются в 1—2% наблюдений.

Г.С. Тиглиев и соавт. (2003) выявили кровоизлияния в опухоли в 2—8% наблюдений при первичных опухолях. При этом уровень летальности у госпитализированных больных в первые 10 дней составил от 35 до 70%. Летальность в течение года после кровоизлияния составляет 75—80% в зависимости от локализации и размеров опухоли [26].

По данным S. Wakai и соавт. (1995), в 1861 наблюдении пациентов с интракраниальными опухолями, кровоизлияния в аденомы гипофиза были в 5,4 раза чаще, чем в другие новообразования [42].

Важно отметить, что во многих сообщениях, приведенных разными авторами, процент кровоизлияний в ОГМ определялся по отношению ко всем внутричерепным геморрагиям, что в свою очередь не может отражать «истинную» частоту этого грозного осложнения.

Недостаточно внимания уделено ишемическим расстройствам на фоне опухолевого процесса. Общеизвестно, что метастатические опухоли головного мозга вызывают обширные изменения в перифокальной зоне, более значительные, чем выявляемые при первичных опухолях [28].

Этиология и патогенез. Существуют разные точки зрения, касающиеся этиологии и патогенеза возникновения НМК при ОГМ, что диктует необходимость дальнейшего изучения данной проблемы. Течение опухолевого поражения головного мозга зачастую осложняется НМК как ишемического, так и геморрагического характера. Значительный интерес представляют патогенетические механизмы, приводящие к развитию НМК при ОГМ, которые могут различаться в зависимости от морфологической структуры. Одной из возможных причин НМК при ОГМ являются структурные патологические изменения сосудистой стенки [6].

Среди особенностей развития НМК при злокачественных глиомах и метастазах может быть диссоциация между быстрорастущей опухолью и «хрупкими» сосудами новообразования. По мнению

этого же автора, одним из факторов, приводящих к нарушению гистиоцитарных барьеров головного мозга, являются метаболиты опухоли, которые и обуславливают развитие геморрагии [12, 22, 34, 43].

Патогенез НМК при опухолях головного мозга предложен и описан отечественными и зарубежными авторами Н.И. Гращенковым и соавт. (1958), Б.С. Хоминским (1962), К.Л. Zulch и соавт. (1968), G.E. Cold и соавт. (1989), Г.С. Тиглиевым (2003).

Геморрагические осложнения при ОГМ возникают как на фоне функциональных нарушений сосудодвигательной иннервации, приводящих к повышению проницаемости стенок сосудов при ОГМ, так и морфологических изменений в стенках сосудов опухоли с аневризматическими расширениями сосудов и периваскулярным отеком, и такой сценарий развития более характерен для вне мозговых доброкачественных опухолей. Среди других причин НМК при ОГМ рассматривается возбуждение подкорковых вегетативных центров в результате сдавления опухолью, а также вследствие растормаживания этих центров при запредельном торможении коры. Это приводит к генерализованному спазму сосудов, сменяющемуся падением тонуса, и последующему патологическому повышению проницаемости стенки сосудов, что сопровождается кровоизлиянием не только в опухоль, но и в перифокальную зону. Являясь продуктом жизнедеятельности опухолевых клеток, перифокальная зона также служит и своеобразным буфером, предохраняющим ткань мозга от непосредственного контакта с очагом злокачественного роста и трансформирующим высокий инвазивный потенциал его клеток, т.е. перифокальная зона играет роль своеобразного трансформатора, замыкающего на себя анапластическую активность опухолевых структур и предотвращающего их метастазирование. Морфологическая структура перифокальной зоны при ОГМ может определять развитие ассоциированной геморрагии и/или ишемии. Перифокальная зона включает:

- собственно перифокальный отек;
- инфильтрацию клеток опухоли через границу очага;
- кисты, связанные с опухолью;
- демиелинизированные участки белого вещества;
- участки субарахноидального пространства [37].

По мере увеличения степени злокачественности растет и выраженность нарушения кровообращения, как в целом мозге, так и в самой опухоли и перифокальной зоне в частности [14]. Отмечается значительная гипертрофия капиллярной сети с эндотелиальной пролиферацией, проявляющаяся формированием двух типов сосудов — толстостенных малого диаметра и тонкостенных большого диаметра, причем в участках с выраженными некротическими проявлениями сосудистой стенки. Перифокальный отек распространяется от белого вещества к желудочкам мозга. Динамика распространения отека связана со сложной системой взаимосвязи между объемом жидкости, направлением ее тока и ее резистентностью, и определяется суммой различий градиентов осмотического

давления в зоне его прогрессирования [17, 19, 20], а также наличием непосредственного компрессионного фактора [14, 15, 17–20, 27, 33]. Компрессия сосуда или инфильтрация сосудистой стенки опухолью может приводить к окклюзии с развитием ишемических осложнений в кровоснабжаемой территории. Примером подобных осложнений могут быть базальные опухоли, распространяющиеся на сосуды артериального круга большого мозга и/или опухоли, прорастающие в сильвиеву щель. Основной причиной летальных исходов НМК при ОГМ являются внутричерепная гипертензия и вторичные ишемические повреждения головного мозга [28, 32].

Клиническая картина. Внутричерепные опухоли представляют собой медленно растущие образования, на фоне которых головной мозг способен значительно адаптироваться к повышению внутричерепного давления (ВЧД). Постепенно декомпенсация развивается при длительно растущих доброкачественных опухолях, расположенных вдали от ликворопроводящих путей.

Немаловажными критериями, которые определяют исходы лечения больных с НМК на фоне опухолевого поражения, являются возраст и состояние больных на момент верификации диагноза. В ряде случаев декомпенсация состояния, проявляющаяся грубыми расстройствами сознания, может наступить быстро [9]. Внезапные расстройства уровня сознания могут быть вызваны разнообразными причинами: кровоизлиянием в опухоль или перифокальную зону, вторичными ишемическими расстройствами, окклюзионной гидроцефалией, первичным поражением жизненно важных структур [9]. Указанные причины, в конечном счете, приводят к гипертензии в соответствующем отделе внутричерепного пространства (компаратмент-синдрому) с развитием дислокации и вклинения мозговых структур [41].

Клиническую картину НМК при опухолях головного мозга определяют не только объем и токсичность опухолевой ткани, но и изменения в веществе головного мозга, окружающие опухоль, формирующиеся в процессе ее жизнедеятельности [28]. Существуют общеизвестные неврологам и нейрохирургам три типа клинического течения НМК при ОГМ: 1) опухолевый, 2) сосудистый и 3) воспалительный [13]. Клиническую картину и течение внутримозговых геморрагий опухолевого происхождения связывают также с особенностями патоморфологии опухоли и возрастом пациентов. Так, например, по данным Н.Н. Голыш и З.П. Крушинской, сосудистый тип течения в пожилом возрасте чаще наблюдается при нейроэпителиальных опухолях, в частности, глиобластомах [6, 7].

По данным многих исследователей, клиническая манифестация заболевания у большинства больных с НМК при ОГМ, осложнившихся кровоизлияниями, характеризуется волнообразным течением. В одних случаях имеет место инсультообразное течение, в остальных — подострое. Кроме того, выделяют латентный тип течения НМК при ОГМ [1, 12, 17, 19].

Клиническая картина заболевания складывается из неврологической симптоматики, обусловленной непосредственно самим новообразованием, и симптомов, возникших на фоне НМК и приведших к внутричерепной гипертензии. Ухудшение состояния больного, вызванное геморрагией в опухоль, может быть первым ярким проявлением заболевания, наблюдаться на фоне прогрессивно текущего опухолевого процесса или быть его финалом. Проявления вторичных внутричерепных кровоизлияний, главным образом, зависят от локализации опухоли и морфологической структуры новообразования, в частности, от наличия или отсутствия капсулы. Важное значение имеет также массивность геморрагии, что определяет выраженность внутричерепной гипертензии, скорость и тяжесть развития нарушений ликворо- и гемодинамики, дислокационного синдрома [11].

Наибольшее внимание, особенно на догоспитальном этапе, привлекает инсультподобный тип течения геморрагий. Он вызывает значительные диагностические трудности с точки зрения дифференциального диагноза, если является первым проявлением «бессимптомно» текущего опухолевого процесса [26]. У людей пожилого возраста его нередко принимают за острое нарушение мозгового кровообращения вследствие атеросклероза церебральных сосудов и гипертонической болезни. Наиболее частые случаи ошибок бывают при злокачественных новообразованиях полушарий головного мозга, локализующихся на отдалении от сенсомоторной области (в теменно-затылочных или премоторных отделах), при которых двигательные и чувствительные нарушения развиваются внезапно во время кровоизлияния в опухоль [4]. Кроме того, одним из основных факторов, определяющих клиническую симптоматику опухоли головного мозга, ее динамику и прогноз, является наличие перитуморальной зоны [26] — потенциально сохранной мозговой ткани вокруг патологического очага, «penumbra zone».

При подостром течении внутриопухолевых кровоизлияний отмечается нарастание общемозговой, очаговой и дисэнцефальной симптоматики без развития дислокационного синдрома. Этот тип течения чаще встречается при опухолях гипофиза, некоторых нейроэпителиальных и вторичных новообразованиях головного мозга [26]. В тех случаях, когда при подостром начале или латентно протекающих кровоизлияниях имеются повторные геморрагии, иногда на первый план в клинической картине выступают неврологические выпадения, обусловленные перенесенными ранее кровоизлияниями и их последствиями, в то время как очаговая опухолевая симптоматика может оставаться нераспознанной [26].

Латентное кровоизлияние в опухоль обнаруживается только по данным КТ и МРТ, а также во время оперативного вмешательства, и на момент выявления имеет различную давность. Такой тип клинического течения геморрагий более характерен для доброкачественных опухолей [10]. Клинические проявления НМК при опухо-

лях головного мозга, располагающихся по средней линии, как внутри желудочковой системы, так и вне ее, могут быть минимальными до тех пор, пока не нарушена проходимость ликворопроводящих путей [9, 28]. НМК при опухолях головного мозга задней черепной ямки может внезапно вызвать остановку дыхания вследствие вклинения ствола головного мозга [10].

Лечение. НМК при ОГМ требуют срочного уточнения диагноза и решения вопроса о необходимости экстренного нейрохирургического вмешательства. Основной целью интенсивной терапии НМК при опухолях головного мозга является профилактика и лечение вторичных ишемических повреждений с использованием многоаспектной нейропротективной стратегии, поддержание церебральной перфузии для обеспечения метаболических потребностей мозга кислородом и глюкозой [3, 30]. Повышение ВЧД является основной причиной вторичного мозгового повреждения, а его степень и продолжительность ассоциируются с исходами НМК при ОГМ [38].

Неэффективность медикаментозной терапии, продолжающееся ухудшение состояния больного, усугубление уровня сознания заставляя пересмотреть тактику лечения. Успех лечения ОГМ во многом зависит от радикальности оперативного вмешательства и предупреждения вторичного послеоперационного отека мозга [37]. У пациентов с отеком головного мозга и объемными внутричерепными процессами, в случае отсутствия эффекта от противоотечной терапии, единственным способом лечения может быть наружная и внутренняя декомпрессия, способная предотвратить вклинение структур головного мозга. Интраоперационный мониторинг ВЧД является информативным подспорьем в лечении внутричерепных опухолей, сопровождающихся выраженной внутричерепной гипертензией [11].

Динамику ВЧД оценивают интра- и послеоперационно. При супратенториальной локализации краниэктомия способствует умеренному снижению ВЧД с 25–35 до 17–20 мм рт.ст. Вскрытие ТМО, как правило, нормализует ВЧД даже при наличии опухоли. Последующая резекция опухоли приводит к постоянному снижению ВЧД до нормальных значений 5–7 мм рт.ст. [9]. В настоящее время уже до трепанации возможны не только верификация ВЧД, но и ее лечение. Декомпрессионная хирургия также может улучшить церебральное перфузионное давление, позволяя функционально скомпрометированной, но «живой» мозговой ткани восстановиться [35, 39].

Заключение. НМК при опухолях головного мозга — одна из наиболее актуальных проблем клинической нейрохирургии, привлекающая внимание специалистов различных специальностей. Выбор тактики лечения должен основываться на многих факторах, основными из которых следует считать: возраст, характер новообразования, его локализацию, объем и локализацию вторичного НМК, давность вторичных расстройств, состояние больного, ожидаемую продолжительность

жизни и пр. Экстренное нейрохирургическое вмешательство может обеспечить регресс неврологической симптоматики, улучшить качество жизни больных, а в некоторых случаях быть жизнеспасающим.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Рузикулов Махмуджон Мажидович — аспирант кафедры нейрохирургии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ.РФ, e-mail: mahmudjon 800@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

- Акимов Г.А. Начальные проявления сосудистых заболеваний головного мозга. // М: Медицина, 1984. — 224 с.
- Балицкий К.П., Воронцова А.Л., Лисняк И.А. Метастазирование опухолей. Патогенетические аспекты. // К.: «Наукова Думка». — 1991.-200с.
- Белкин А.А. Патогенетическое понимание системы церебральной защиты при внутричерепной гипертензии и пути ее клинической реализации у больных с острой церебральной недостаточностью. // Интенсивная терапия 2006; 3: С. 127-134.
- Вакатов Д.В. Опухоли головного мозга супратенториальной локализации у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф.дисс.канд.мед.наук. — М., 2006. 19с.
- Васильев С.А., Зуев А.А., Фисенко Е.П., Ветшева Н.Н. Хирургическое лечение опухолей головного мозга с использованием интраоперационной сонографии. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2010. — №2. — С 38-43.
- Голыш Н.Н., Крушинская З.П. Возрастные особенности первичных опухолей больших полушарий головного мозга. // Современные проблемы нейрохирург.-Л.: Изд-во ЛНХИ.-1977.-С.17-18.
- Голыш Н.Н., Крушинская З.П. Опухоли головного мозга и нарушения мозгового кровообращения с псевдотуморозным течением в пожилом возрасте. // Современные проблемы нейрохирург.-Л.: Изд-во ЛНХИ.-1977. —С.19.
- Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006 году. // Давыдов М.И., Аксель Е.М. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН том 19 №3 2008г. Прил. 1. — 129с.
- Джинджихадзе Р.С., Древал О.Н., Лазарев В.А. Ургентные нейрохирургические вмешательства у больных с внутричерепными опухолями. // Вопросы нейрохирургии.-2011. том III. С.62-70.
- Долгушин М.Б., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Корниченко В.Н. Метод КТ перфузии в дифференциальной диагностике вторичного опухолевого поражения головного мозга. // Медицинская визуализация №1, — 2008.С. 111-123.
- Древал О.Н., Лазарев В.А., Джинджихадзе Р.С., Горюжанин А.В. Внутричерепная гипертензия. // Современные проблемы нейрохирург.-М.: 2009. — С. 97-105.
- Жестовский В.К. Кровоизлияние в опухоль больших полушарий головного мозга. // Актуальные вопросы нейрохирургии: Сб. науч.работ совещания нейрохирургов Ленинградского межобластного нейрохирург.центра. — Петрозаводск, 1992. —С.37.
- Земская А.Г. Мультиформные глиобластомы головного мозга. // — Л.: Медицина, 1976.-212 С.
- Зозуля Ю.А. Гистобиологические особенности опухолей нервной системы в современные направления их лечения. // Здоровья Украины. №17-1. — 2008г. С.48-49.
- Зозуля Ю.А. Мозговое кровообращение при опухолях полушарий головного мозга. — Киев.: «Здоровья». — 1972.С-207.
- Качемаева О.В. Эпидемиологическая характеристика инсульта в городе Уфе по данным регистра. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб., 2007. — 22с.
- Лихтерман Л.Б. Клиническая диагностика опухолей больших полушарий головного мозга. — М.: Медицина, 1976. — С.187.
- Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине. —М.: Медицина. —1989. —С.352.
- Матвеев А.С. Роль острой ЧМТ у больных с латентно-текущими опухолями головного мозга. // Вopr.нейроонкол. Омск. 1987. —С.52-54.
- Мелькишев В.Ф., Камалова Г.М., Зяблицев И.Ф., Вайншенкер Ю.И. Два случая питуитарной апоплексии, осложнившейся ишемическим инфарктом мозга. // Нейрохирургия. — М, 1999. —Том.1. —С.39-44.
- Михеев В.В., Мельничук П.В. Нервные болезни. — М: Медицина, 1981. —С.223.
- Никифоров Б.М., Теплицкий Ф.С., Подгорняк М.Ю. Интракраниальные кровоизлияния при менингиомах головного мозга. // Журн.невропатол. и психиатр. —1991. — Т.6. С.84-87.
- Павловец М.В. Внутримозговые кровоизлияния: этиология, клиника, диагностика и лечение. // —Минск: Беларусь, 1976. С—159.
- Самойлов В.И. Диагностика опухолей головного мозга. — М.: Медицина, 1985.-304.
- Справочная публикация ВОЗ по вопросам рака № 297 — обновлена в июле 2008 года. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>
- Тиглиев Г.С., Медведев Ю.А., Мелькишев В.Ф. Кровоизлияния в опухоли головного мозга. — СПб: Изд-во РНХИ им.проф. А.Л. Поленова, 2003. С. 15-77.
- Трапезникова Н.Н., Соловьева Ю.Н., Тингарова Г.Х. — Методологические вопросы изучения онкогенеза. —М.: «Медицина». —1988. С. 208.
- Усатов С.А. Особенности клиники глиальных опухолей головного мозга различной степени злокачественности в зависимости от выраженности перифокальной зоны. // Минск. — 2000. №1. С—39-41.
- Эджелат Ф.И. Кровоизлияния в опухоли головного мозга: клинические проявления, тактика хирургического лечения и некоторые вопросы их морфогенеза. Автореф.дисс.канд.мед. наук. —СПб,1999. 21с.
- Bader M.K. Gizmos and Gadgets for the Neuroscience intensive Care Unit. // J neurosci Nursing 2006;38(4):16-19.
- Buckner J.C., O'Fallon J.R., Dinapoli R.P. et al. Prognosis in patients with anaplastic oligoastrocytoma is associated with histologic grade. // J Neurooncol. 2007 Sep;84(3):279-86.
- Declerk Y.A., Shimada H., Gonzales I., Raffel C. Tumoral invasion in the central nervous system. //J. Neurooncol. 1994.- V. 18. — N2. — P. 111-121.
- Ekstrand A.J., James C.D., Cavenee W.K., Seliger B., Petterson R.F., Collins V.P. Genes for epidermal growth factor receptor, transforming growth factor alpha, and their expression in human gliomas. // Cancer Res 1991, vol 51, p. 2164-2170.
- Glass B., Abbott K.H. Subarachnoid hemorrhage consequent to intracranial tumors. // Arch. Neurol. Psychiat. — 1955. — Vol. 73. — P. 369-379.
- Gobiet W., Grote W., Bock W.J. The relation between intracranial pressure, mean arterial pressure and cerebral blood flow in patients with severe head injury. // Acta Neurochir (Wien). — 1975. V.32. — p. 13-24.
- Hottinger A.F., Yoon H., DeAngelis L.M., Abrey L.E. Neurological outcome of long-term glioblastoma survivors // J Neurooncol. 2009 Dec;95(3):301-5.
- King W.A., Black K.L. Peritumoral edema with meningioma's. Meningiomas and their surgical management. // Ed.By Y.Y.Shmidek Philadelphia et al.1991.-P.43-58.
- Marmarou A. Increased intracranial pressure in head injury and influence of blood volume. // — 1992; 9:327-332.
- Reed G., Devons M. Cerebral blood flow autoregulation and hypertension. // Am. J. Med. Sci. — 1985. — 289. — p. 37-44.
- Stewart L.A. Meta-analysis // Lancet. 2002. № 395. P. 1011—1018.
- Thapar K., Rutka J.T., Laws E.R.Jr. Brain edema, increased intracranial pressure, vascular effect, and other epiphenomena of human brain tumors. // In: A.H. Kaye, E.R. Laws. Brain tumors: An encyclopedic approach. Churchill Livingstone (Edinburgh) 1995; 163-189.
- Wakai S., Sato A., Nagai M. Expanding intracerebral hematoma from pituitary adenoma: Case report. // Neurosurgery. — 1995. — Vol. 37. — P. 807-809.
- Zulch K.J. Neuropathology of intracranial hemorrhage. // Prog. Brain Res. — 1968. — Vol.30. — P. 151-165.