

УДК 616.831-006-073.756.8(048.8)

## ПЕРИТУМОРАЛЬНИЙ НАБРЯК ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ЙОГО НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЯ (огляд літератури)

Маринець М.І., Смоланка В.І.

*Ужгородський національний університет; Обласна клінічна лікарня, м.Ужгород***Ключові слова:** пухлини головного мозку, перитуморальний набряк, гематоенцефалічний бар'єр, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія.

Захворюваність первинними пухлинами головного мозку в даний час складає 10,9-12,8 на 100 000 населення. Серед первинних пухлин головного мозку близько 60% є злоякісними, 40% – доброякісними, причому за результатами проведених епідеміологічних досліджень в економічно розвинутих країнах протягом останніх десятиліть спостерігається тенденція росту захворюваності пухлинами головного мозку [11].

Слід відзначити, що пухлини головного мозку складають одну з найчисельніших груп серед новоутворень дитячого віку, займаючи за деякими даними друге місце після лейкемії. За результатами статистичного аналізу у США виявляються 2,5 нових випадків у рік на 100 000 дітей [5].

Збільшення нейроонкологічних захворювань як у дорослих, так і у дітей (Зозуля зі співавт., 1999) також спостерігається в Україні [8]. Представлені в „Бюлетені національного канцер-реєстра України” відомості, які включають тільки дані про злоякісні новоутворення головного мозку, свідчать, що захворюваність по Україні в 2000 році складала 4,6 на 100 000 нас. Як справедливо відмічають автори [8, 11] дійсні показники нейро-онкологічної захворюваності в Україні не відомі через відсутність спеціальних епідеміологічних досліджень, присвячених даній проблемі, а також недосконалості офіційного статистичного обліку доброякісних та злоякісних пухлин нервової системи.

Найбільш представницькою групою є нейроепітеліальні пухлини, які за різними джерелами складають до 50% всіх пухлин головного мозку [5-6, 8,11]. У дорослих ці пухлини розташовуються переважно супратенторіально, в той час як для дітей більш характерною є локалізація в задній черепній ямці. Найбільшу групу серед нейроепітеліальних пухлин складають гліоми мозку, які за даними O.Russel [39] складають 40-45% всіх інтракраніальних пухлин. Сюди включено гетерогенну групу новоутворень головного мозку, до складу яких входять як відносно доброякісні форми, так і пухлини з вираженою ступінню злоякісності [6]. Найбільш злоякісними є гліобластоми- астроцитарні гліоми з дифузним ростом, які складають до 60% первинних пухлин головного мозку. Особливістю їх росту є відсутність чітких меж та інфільтративний характер росту в мозковій речовині. Середня тривалість життя хворих з гліобластомами великих півкуль складає до року [9].

Менінгіоми півкуль великого мозку є найбільш поширеними інтракраніальними новоутвореннями серед пухлин негліального походження. За даними світової статистики в структурі захворюваності та

летальності вони займають друге місце серед пухлин головного мозку, становлячи від 13 до 27% всіх первинних пухлин головного мозку [27-29]. На протязі останніх десяти років спостерігається тенденція зростання захворюваності менінгіомами серед осіб молодого та середнього віку. Імовірно, що фактична частота появи цих пухлин ще вища, оскільки менінгіоми з безсимптомним перебігом нерідко зустрічаються при патанатомічних розтинках [6, 18].

Досить значною є частота інтракраніального метастатичного ураження, за різними літературними джерелами вона коливається від 4 до 37%; ця патологія зустрічалась у 24% всіх хворих, які померли від раку [6]. Ряд зарубіжних авторів [37, 38], відмічають, що метастази в головний мозок складають до 40% всіх внутрічерепних пухлин [6]. Гістологічна характеристика метастатичних пухлин варіабельна. Найбільш частим джерелом враження мозку є карцинома легень, далі карцинома молочної залози, меланома шкіри, карцинома нирки та щитовидної залози, новоутворення шлунково-кишкового тракту. В переважній більшості метастазування носить множинний характер, але в 30% випадків можуть спостерігатися і солітарні метастази [30, 37-38].

Ефективність лікування хворих з пухлинами головного мозку насамперед обумовлена як гістобіологічними властивостями пухлин, так і можливостями ранньої діагностики онкопроцесу. Передові досягнення медичної та обчислювальної техніки в останні роки суттєво змінили потенційні можливості діагностичних методологій, що використовуються в сучасній нейроонкології.

Якісно новий рівень діагностичних обстежень при пухлинах головного мозку забезпечується застосуванням сучасної рентгенівської комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ), позитронно-емісійної томографії (ПЕТ), однофотонної емісійної КТ (ОФЕКТ), МР-ангіографії, МР-спектроскопії.

Одна з найважливіших особливостей пухлин головного мозку – це наявність специфічної перифокальної зони, яка визначає природу та механізми утворення та взаємодії пухлинного вогнища з інтактною тканиною мозку [20].

Основним компонентом перифокальної зони, яка багато в чому визначає клінічну симптоматинологію пухлин головного мозку, її динаміку та прогноз є перитуморальний набряк [8, 20]. Виникнення перифокального набряку навколо пухлини є результатом складних взаємодій клітин пухлини з оточуючою ткани-



ною мозку, судинним руслом та реактивністю всього організму [20].

Набряк головного мозку – це складний процес, який є неспецифічною реакцією, що характеризується збільшенням об'єму тканивої рідини. Патогенез цього процесу ґрунтується на нейрогуморальних, метаболічних, судинних, біофізичних та біохімічних порушеннях на тканинному та клітинному рівні, що призводять до дисбалансу гідростатичних та онкоосмотичних сил та до гіпергідратації тканини мозку [2-3, 6, 13, 15-16].

Розрізняють вазогенний та цитотоксичний набряк головного мозку. Klatso визначив „вазогенний” набряк як накопичення рідини та компонентів плазми в міжклітинному просторі через підвищення проникності гемато-енцефалічного бар'єру (ГЕБ). Внутрішньоклітинне накопичення рідини через порушення проникності клітинних мембран було визначено як „цитотоксичний” набряк (набухання), який має місце при збереженому ГЕБ [2-3, 6, 13, 15-16].

Вазогенний набряк найбільш часто зустрічається при первинних чи метастатичних пухлинах, крововиливах, інфарктах, запаленнях чи травмах, при яких відбувається пошкодження тугих з'єднань ендотеліальних клітин ГЕБ. При цьому багатий протейном фільтрат плазми постуває у позаклітинний простір мозку, який за об'ємом переважає в білій речовині, обумовлюючи відповідно і більшу інтенсивність її набряку [2, 31, 34, 40].

Рівень проникності гематоенцефалічного бар'єру є одним із значущих факторів, що визначає появу, темпи наростання, поширення перитуморального набряку та його зворотню інволюцію на фоні комплексного лікування [2, 13, 34, 40].

Досліджуючи виникнення перитуморальної набрякової зони ряд авторів пов'язують розвиток цього процесу в першу чергу з місцевими судинними порушеннями, насамперед усередині патологічного вогнища (пухлинного) - підвищенням проникності внутрішньомозкових кровеносних судин, змінами ультраструктури ендотеліоцитів, порушеною мікроциркуляцією в оточуючій мозковій тканині [2, 32, 34, 36]. Результати проведених агіографічних обстежень вказують на гіперваскуляризацію тканини пухлини та оточуючих її структур за рахунок утворення додаткової судинної сітки, морфологічна структура яких значно відрізняється від судин, які знаходяться поза зоною патологічного враження. Такі морфологічні зміни у структурі капілярів, сформованих за патологічних умов (неоваскуляризації), та втрата ними бар'єрної функції призводить до надзвичайної їх проникності та ексудації плазми в екстрацелюлярний простір з формуванням зони перитуморального набряку [1, 23, 31, 34, 40].

Вазогенний набряк поширюється переважно по білій речовині в напрямку шляхів лікворного відтоку [34] та має форму „пальців”, що розходяться радіарно від зони первинного враження, залишаючи сіру речовину інтактною [2, 6].

Застосування рентгенівської комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії в сучасній нейроонкології в повній мірі забезпечують візуалізацію та дають

можливість кількісної оцінки та характеристики перитуморальної реакції головного мозку у вигляді вазогенного набряку різної ступені вираженості. При КТ набряк головного мозку виглядає як зона знищеної щільності мозкової тканини, що оточує пухлинне вогнище [4, 7, 23, 41]. Коновалов А.Н., Корнієнко В.Н. [9] та ряд інших авторів на основі КТ-картини рекомендують виділяти три ступені поширеності набряку головного мозку: локальний або перифокальний (до 30% площі тканини), регіонарний (30-60% площі тканини), тотальний або генералізований (більше 60%) [4, 15].

МРТ в режимі T-2 з отриманням сигналу високої інтенсивності дає можливість в більшій ступені, ніж КТ візуалізувати вазогенний набряк мозкової тканини, ступінь його вираженості та зону поширення [6, 24-26, 33]. Це особливо чітко проявляється, коли мова йде про візуалізацію конвексимальних ділянок мозку, основи середньої та задньої черепних ямок, де можливості КТ обмежені.

При пухлинах головного мозку в більшості випадків надзвичайно важко провести межі між тканиною мозку та оточуючим перифокальним набряком. Вирішення проблеми є застосування методики контрастного підсилення при КТ- або МРТ-дослідженнях: проникаючи через пошкоджені ГЕБ, контрастна речовина накопичується в стромі пухлини, відмежовуючи тим самим пухлинне вогнище від зони перифокального набряку [6, 26, 35].

Вивчаючи вклад різних факторів, що сприяють розвитку перитуморального набряку екстрааксіальних пухлинах, зокрема менінгіомах, відмітили роль компресійного фактора в розвитку перитуморальної набрякової реакції [19]. Разом з тим відмічено, що поява та поширення перитуморального набряку є наслідком ураження оболонки і кори головного мозку пухлиною (менінгіоמוю) [29].

Досліджуючи прояви перитуморальних вазогенних реакцій, автори [35] вивчили частоту появи їх в різних ділянках мозку: семіовальних центрах (100%), зовнішній капсулі (33,3%), менш часто в мозолистому тілі (16,6%) та внутрішній капсулі (6%). Було відмічено, що резистентність мозолистого тіла та внутрішньої капсули у поширенні вазогенного набряку вищі, ніж у інших відділах білої речовини супратенторіального розташування [35].

Встановлення темпів розвитку набряку в нейроонкологічній клініці викликає певні труднощі, оскільки достовірні критерії для визначення моменту зародження процесу відсутні. Частина літературних джерел вказує на більш чи менш помітну поступовість розвитку набряку мозку, що свідчить про відносно незначну динамічність даного процесу [2, 34].

Вважають [14], що частота появи та вираженості набряку головного мозку знаходяться в прямій залежності з гістобіологічними властивостями новоутворення. Перифокальний набряк мозку найбільш виражений при агресивних пухлинах, як правило злоскісних (глоблостоми, метастази) [4, 6, 15, 41].



При астроцитомах, доброякісних олігодендрогліомах зона зниженої щільності, обумовлена пухлиною, нечітко вирізняється від перифокального набряку через їх ізоденсивність, що обумовлює певні труднощі у визначенні чітких меж між пухлиною та навколишньою мозковою тканиною методом КТ. Використання методики КТ-підсилення посилює гетерогенність патологічно зміненої мозкової тканини тим більше, чим більш виражена ступінь анаплазії гліоми, покращуючи відмежованість пухлинного вузла від оточуючої тканини [10, 17, 22], що може служити методом вибору для неінвазивної оцінки ступені злоякісності пухлини на доопераційному етапі [10].

Також рядом досліджень [12, 19], проведених із застосуванням МРТ встановлено, що при використанні контрастних речовин ступінь контрастування пухлини прямо пропорційний ступеню вираженості набряку головного мозку. Більш, ніж у половині випадків при доброякісних астроцитомах та олігодендрогліомах 1-2 ступеня анаплазії „набряк” у практично відсутній (57%), у інших – не виражений. У 85% спостережень з гліомами 3-го ступеня злоякісності набряк помірний, поширюється по периферії, часто носить секторальний характер. При гліобластомах головного мозку „набряк” виражений у всіх випадках, пе-

реважає при локалізації пухлини у задніх відділах півкуль головного мозку. Найбільш виразний набряк спостерігається при метастазах в головний мозок аденокарцином. Нерідко він перевищує розміри пухлинного вузла в 9-11 раз.

Існують різні думки щодо залежності вираженості перитуморального набряку від розміру пухлини. Частина авторів вважають, що розмір пухлини, як правило, не є вирішальним фактором, який визначає вираженість набряку [20-21]; інші [12, 14, 31-32] відмічають відносну значимість розмірів пухлини в процесі утворення, поширення та вираженості перифокальної набрякової реакції білої речовини головного мозку.

Таким чином, вивчення закономірностей патогенезу набряку головного мозку, розробка об'єктивних методів його діагностики при комплексному застосуванні сучасних методів нейровізуалізації (КТ, МРТ), їх висока інформативність мають особливу актуальність для успішного лікування хворих з нейрохірургічною онкопатологією. Оцінка ступеня вираженості перитуморального набряку за допомогою цих методів є додатковим критерієм при визначенні ймовірної гістологічної природи пухлини на етапі доопераційної діагностики.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Зозуля Ю.А. Мозговое кровообращение при опухолях полушарий головного мозга. К.: Здоров'я, 1972.-С. 207.
2. Квитницький-Рыжов Ю.Н. Современное учение об отеке и набухании головного мозга. К.: Здоров'я, 1988.-292 с.
3. Квитницький-Рыжов Ю.Н., Степанова Л.В. Современное состояние проблемы лечения отека и набухания головного мозга// Журн. Вопросы нейрохирургии им. Бурденко.- 1989.- №4.- С. 40-47.
4. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н. Компьютерная томография в нейрохирургической клинике. М. Медицина, 1985.- 283 с.
5. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Озерова В.И., Пронин И.Н. Нейрорентгенология детского возраста. М.: Антидор, 2001.- 435 с.
6. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. М.: Видар, 1997.- 471с.
7. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000.-566 с.
8. Наім М.М. Клініко-імунологічна характеристика гліом головного мозку різної ступені злоякісності//Автореф. дис. к.м.н.- Київ, 1999.- 19 с.
9. Пронин И.Н., Корниенко В.Н., Голанов А.В., Коршунов А.Г., Родионов П.В. Послеоперационная оценка радикальности удаления глиобластом больших полушарий головного мозга// Жур. Вопросы нейрохирургии им. Бурденко. М.: Медицина, 2003.- С. 17-26.
10. Пронин И.Н., Яковлев Ю.Л., Лошаков В.А., Родионов П.В. Нейрорентгенологическая характеристика олигодендроглиом головного мозга// Нейрохірургія.- 2001.-№2.- С. 51-54
11. Розуменко В.Д. Опухоли головного мозга: современное состояние проблемы// Матеріали третього з'їзду нейрохірургів України.-Крим, 2003.- С. 91.
12. Розуменко В.Д., Усатов С.А. Характеристика перифокальных реакций в патогенезе клинических проявлений опухолей головного мозга// Український нейрохірургічний журнал.-2001.-№4.- С. 92-98.
13. Ромоданов А.П., Сергиенко Т.М. Отек и набухание мозга как нейрохирургическая проблема// Журн. Вопросы нейрохирургии им. Бурденко.- 1987.-№4.- С. 3-9.
14. Саматов Н.Х. Характеристика перитуморальной зоны при опухолях больших полушарий// Автореф. дис. к.м.н. – Ленинград,1986.- 21 с.
15. Сировский Э.Б., Амчеславский В.Г., Куликовский В.П., др. Механизмы развития отека мозга при нейрохирургической патологии// Вестник Академии Медицинских наук СССР.- М.: Медицина, 1991.-№7.- С. 8-12.
16. Сировский Э.Б., Амчеславский В.Г., Усватова И.Я. и др. Отек мозга как причина критических состояний у нейрохирургических больных//Анестезиология и реаниматология.- 1990.-№6.-С. 17-21.
17. Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е. Трудности и ошибки КТ и МРТ диагностики опухолей головного мозга// Повреждения мозга. Материалы пятого международного симпозиума.-Санкт- Петербург, 1999.- С. 155-157.
18. Удальцова Т.Ю. Прогноз исходов раннего послеоперационного периода у больных менингиомами полушарий большого мозга// Автореф. дисс. к.м.н.- Санкт-Петербург, 1999.- 23 с.
19. Усатов С.А. Особливості клініки гліальних пухлин головного мозку різної ступені злоякісності в залежності від вираженості пери фокальної зони// Укр. Нейрохір. журнал.-2000.- №1(9).- С. 39-41.



6]. ГТСМ, безумовно, є невідкладним станом і потребує невідкладних діагностичних та лікувальних заходів, від адекватності яких залежить життя хворого, успішність лікування, повнота одужання [1, 5]. Хоча післяопераційні кровотечі після черезміхурової простатектомії (ЧПЕ) ускладнюють післяопераційний період (ПОП) у 6-7% пацієнтів [2, 6], даних по ГТСМ обмаль.

**Мета дослідження** – узагальнити клінічні прояви ГТСМ, прослідкувати залежність лікувальної тактики від інтенсивності кровотечі та її етіології, їх вплив на результати лікування.

**Матеріали та методи дослідження.** Проведено аналіз результатів лікування 36 пацієнтів із ГТСМ нетравматичного походження, які лікувалися в урологічному відділенні з 1994 по 2003 рік. Усім хворим

невідкладно проводилося клінічне, лабораторне, за показами і в залежності від важкості стану - сонографічне, рентгенологічне та інструментальні обстеження. Після встановлення попереднього діагнозу вироблялася індивідуальна лікувальна тактика. Проведений аналіз причин ГТСМ, аналіз ефективності використаних методів лікування, аналіз безпосередніх результатів лікування. У частини пацієнтів прослідковані віддалені результати лікування.

**Результати та їх обговорення.** 36 хворих склали 0,35% від усіх хворих стаціонару. Вік хворих від 42 до 79 років ( 70,8 + 7,6 роки ), із них 5 (13,9%) були молодше 65 років.

Інформація про хворих з ГТСМ була систематизована по етіології та часу виникнення тампонади (таблиця 1).

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів з ГТСМ

Розподіл хворих із ГТСМ	Кількість хворих	
	Абс.	%
I. За етіологією кровотечі		
1. Післяопераційні кровотечі	28	77,8
А. Після черезміхурової простатектомії (ЧПЕ):	15	41,7
неспроможність гемостатичних швів шийки СМ і капсули ПЗ	7	19,4
гіпертонічний криз	5	13,9
патологія системи коагуляції	3	8,4
Б. Після ТУР простати	12	33,3
В. Папілома СМ	1	2,8
2. Кровотеча як ускладнення основного захворювання:	8	22,2
А. Ниркові кровотечі	2	5,6
карцинома єдиної нирки	1	2,8
mts хондросаркоми в позаочеревинний простір	1	2,8
В. Рак СМ	3	8,3
Г. Хронічний цистит	3	8,3
гнійний цистит при нейрогенному СМ	1	2,8
інтерстиціальний цистит	2	5,6
II. За часом виникнення кровотечі:		
1. В ранньому ПОП	12	33,3
після ЧПЕ	6	16,7
після ТУР простати	6	16,7
2. В пізньому ПОП	16	44,4
після ЧПЕ	9	25,0
після ТУР простати	6	16,7
після ТУР папіломи СМ	1	2,8
III. За наявністю анемії		
не мали	16	44,4
легкого ступеня	4	11,1
середньої важкості	12	33,3
важкого ступеня	4	11,1
IV. Наявність ниркової недостатності		
I стадія	6	16,7
II стадія	4	11,1
V. За важкістю стану		
задовільний стан	4	11,1
середньої важкості	24	66,7
важкий	8	22,2
VI. Рецидив кровотечі		
не мали рецидиву	31	86,1
рецидив I	5	13,9
рецидив II	1	2,8
рецидив III	1	2,8