

ВТОРИЧНАЯ ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ НА ЭТАПЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Р.Ю. Селиверстов^{1,2}, В.Е. Олюшин¹, С.В. Лобзин², А.Ф. Гурчин¹, О.Е. Гурская¹, А.Г. Нарышкин^{2,3},
А.В. Панов¹, К.П. Гайдаенко¹, А.С. Жаворонкова¹, Л.А. Семёнова²*

¹ Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

³ Научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева,
Санкт-Петербург, Россия

SECONDARY CEREBRAL ISCHEMIC PROCESS AT THE STAGE OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH MALIGNANT CEREBRAL TUMORS

*R.Yu. Seliverstov^{1,2}, V.E. Olyushin¹, S.V. Lobzin², A.F. Gurchin¹, O.E. Gurskaya¹, A.G. Narychkin^{2,3},
A.V. Panov¹, K.P. Gaidaenko¹, A.S. Zhavoronkova¹, L.A. Semenova²*

¹ N.P. Bekhtereva Institute of Human Brain, Saint-Petersburg, Russian

² North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov,
Saint-Petersburg, Russia

³ Neuropsychiatric Research Institute named after V.M. Bekhterev,
Saint-Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2013

Целью исследования было изучение проявлений вторичной церебральной ишемии, создание ее рабочей классификации и верификация факторов, способствующих снижению ее выраженности на этапе хирургического лечения больных злокачественными церебральными новообразованиями.

Ключевые слова: вторичная церебральная ишемия, внутричерепная гипертензия, злокачественные церебральные новообразования.

The goal of the research was studying the manifestation of secondary cerebral ischemic defeat, developing its working classification and verification the factors that help to reduce it at the stage of surgical treatment in patients with malignant cerebral tumours.

Key words: secondary cerebral ischemic defeat, intracranial hypertension, malignant cerebral tumours.

Введение

Этап хирургического лечения злокачественных церебральных новообразований (ЗЦН) характеризуется неминуемым вторичным церебральным ишемическим повреждением (ВЦИ), что порой ведет к значительному нарастанию симптомокомплекса основного заболевания и снижению качества жизни больных в послеоперационном периоде [1, 2]. С одной стороны, причины ВЦИ носят локальный характер: особенности функционирования собственной сосудистой системы опухоли, кровоснабжение перитуморальной зоны, наличие отека и дислокации головного мозга, внутричерепная гипертензия (ВЧГ) [3], а с другой – общесистемный: артериальная гипотензия, анемия, гипоксия, гипертермия, гипо- и гиперкапния, электролит-

ный и кислотно-щелочной дисбаланс, гипер- и гипогликемия [4].

Влияние ВЧД на прогноз и клиническую картину основного заболевания находится в неразрывной связи с уровнем церебрального перфузионного давления (ЦПД), представляющего собой разницу между среднединамическим артериальным давлением (САД) и ВЧД [5]. В свою очередь, САД обеспечивает адекватный мозговой кровоток, а ведущим звеном поддержки постоянства церебрального кровотока является диастолическое артериальное давление [6].

Таким образом, объективная диагностика ВЦИ складывается из оценки клинических факторов (симптомокомплекс основного заболевания, сопутствующая соматическая патология),

а также локальных условий церебральной гемодинамики [7].

Материал и методы исследования

Материал исследования составили 95 больных с супратенториальными ЗЦН. Возраст больных варьировал от 21 до 73 лет. Средний возраст 48 лет.

Диагностический комплекс включал клинико-неврологическое, доплерографическое и нейровизуализационные методы исследования.

Всем больным выполнена костно-пластическая краниотомия, удаление ЗЦН с последующей верификацией их гистологической структуры.

На основании данных нейровизуализации, включая интраоперационную ультрасононавигацию, в основной группе (46 больных) осуществлено тотальное и субтотальное удаление ЗЦН (не менее 85% объема опухолевой ткани), а контрольной группе (49 больных) – парциальное (не менее 50% объема) удаление опухоли.

По результатам гистологического исследования опухолевого материала, в 53,7% случаев верифицировали глиобластому, в 37,9% – анапластическую астроцитому, в 2,1% – анапластическую олигодендроглиому, а в 6,3% – метастазирование в головной мозг.

В дооперационном и послеоперационном периодах (10-е сут после операции) у больных регистрировали манифестацию ВЦИ.

Сущность и новизна применяемого метода диагностики и классификации ВЦИ заключалась в интегративной оценке выраженности симптомокомплекса основного заболевания и сопутствующей патологии, данных экстра-, транскраниальной доплерографии с учетом количественной и качественной верификации артериального и венозного звеньев кровотока, САД, доплерографического эквивалента ВЧД (ДЭВЧД), ЦПД [8–12]. На основании анализа статистической совокупности наблюдений были отобраны 2 группы параметров манифестации ВЦИ (31 клинический и 21 доплерографический), исходя из принципа максимальных их «дискриминационных свойств» [13].

Алгоритм предлагаемой классификации представил собой соотношение числового выражения суммы баллов фактических клинических и доплерографических показателей ВЦИ и теоретически максимальных (в баллах) их значений, выраженное в процентах, что демонстрировало долю (в процентах) фактической степени ВЦИ от возможного своего теоретического максимума (ТМ):

$$\%TM = \frac{\sum KФБ + ДФБ}{\lim \sum_{0}^{52} МБ} \times 100\%,$$

где КФБ – фактический балл клинических показателей ВЦИ; ДФБ – фактический балл доплерографических показателей ВЦИ; МБ – максимально возможный балл оценки клинических и доплерографических показателей ВЦИ. Таким образом, характеристика степени ВЦИ основана на традиционном «квартильном» статистическом подходе:

0 % ТМ = 0% – 0 степень (отсутствие) ВЦИ

0% < % ТМ ≤ 25% – I степень ВЦИ

25% < % ТМ ≤ 50% – II степень ВЦИ

50% < % ТМ ≤ 75% – III степень ВЦИ

75% < % ТМ ≤ 100% – IV степень ВЦИ.

Кроме того, у 20 больных контрольной и 20 основной группы проводили интраоперационную ультразвуковую навигацию (сканеры Vivid 3 Gen.El., Siemens sonoline Prima), которую дополняли доплерографическим исследованием артерий и вен как в проекции опухоли, так и в перитуморальной зоне (датчики 8 и 16 МГц, аппараты Vivid 3 Gen.El. и Multi-Dop L1). При диаметре исследуемых сосудов до 1,0 мм и глубине сонации 0,75–30 мм за норму принимали среднюю скорость артериального кровотока интактных областей коры: $13,0 \pm 2,34$ см/с, а пульсационный индекс (PI): $0,70 \pm 0,09$. Артериовенозное равновесие (АВР) рассчитывали как отношение диастолической скорости кровотока по лоцируемой артерии к скорости кровотока по близлежащей вене (в норме >1). Учитывая операционное анестезиологическое пособие (различные режимы вентиляции, медикаментозная коррекция), считали нецелесообразным интраоперационное проведение проб на цереброваскулярную реактивность в силу их возможной недостоверности [14].

Информационный массив обрабатывали с помощью компьютерной программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.5). Сравнение результатов осуществлялось непараметрическими методами: χ^2 , поправки Йетса (для малых групп), а также критериев Фишера, Манна – Уитни, Вальда, медианного χ^2 и модуля ANOVA. Признаком достоверности считали общепринятую в медицине величину $p < 0,05$ [15].

Результаты и их обсуждение

Клинические и доплерографические проявления ВЦИ до- и после хирургического лечения больных ЗЦН имели определенную динамику.

В дооперационном периоде в 75,8% наблюдений преобладала общемозговая симптоматика. Гипертензионный синдром с начальными застойными явлениями на глазном дне встречался в 6,3% случаев. Проградиентное нарастание общемозговой и очаговой неврологической симптоматики отмечено у 60% больных.

По данным нейровизуализации, локальный отек (в пределах 1-й доли) головного мозга были у 45% наблюдаемых, в пределах 2-х долей – у 52,9%, а распространенный – у 2,1%.

При транскраниальной доплерографии, у большинства больных (93,7%) регистрировали паттерн церебральной гиперперфузии, ипсилатерально опухолевому очагу. Уровень ЦПД составлял $91 \pm 1,4$ ммНг, ДЭВЧД $12,5 \pm 0,4$; PI $0,7 \pm 0,27$. Индекс Линдегаарда < 2 наблюдали у 95,4%; коэффициент асимметрии артериального церебрального кровотока (более 35%) – у 70,2% больных, а каротидно-яремные скоростные соотношения были снижены в 83,3% наблюдений. Цереброваскулярная реактивность по средне-мозговой артерии (ЦВР-СМА) была снижена на вазодилатацию в 88,8% наблюдений а на вазоконстрикцию в 24,6%. Значимую асимметрию кровотока по венозным сосудам регистрировали в 77,2%, а факт включения резервных венозных коллатералей в 39,7% исследований. В положении сидя у 84% пациентов фиксировали кровотоки по яремным венам (32 ± 5 см/с).

Во время интраоперационной доплерографии в 78,9% исследований наблюдали уменьшение перфузии в перитуморальной зоне, при снижении скоростей кровотока до $6,051 \pm 3,04$ см/с, что объясняли воздействием объемного процесса и перифокального отека на окружающую ткань мозга. При глиальных новообразованиях (95,8% наблюдений), отмечали гиперперфузию в проекции опухоли при скоростях кровотока $28,7 \pm 3,44$ см/с, PI = $0,51 \pm 0,08$ и АВР = $0,49 \pm 0,11$. Это связывали с наличием патологической гемодинамики и элементами «шунтирующего» кровотока в пределах собственной сосудистой сети опухоли. Во всех случаях, до удаления опухолевого очага, регистрировали значительное снижение АВР в перифокальной зоне: $0,45 \pm 0,06$, а у больных с вторичными опухолями (6,3%) – «дисперфузию» в виде чередования или сочетания зон с повышенной и сниженной перфузией (градиент скоростей кровотока от 4 до 13 см/с).

Интраоперационно после тотального или субтотального удаления опухоли в перифокальной зоне наблюдали повышение АВР до

$0,7 \pm 0,07$ и восстановление скоростей артериального кровотока до $12,5 \pm 0,08$. При парциальном удалении новообразования в большинстве наблюдений (98,5%), значимого повышения АВР не отмечено.

К 10-м сут после операции в основной и контрольной группах у 77,9% больных сохранялся умеренно выраженный цефалгический синдром. 85,26% больных были в компенсированном состоянии (по основному заболеванию), а 7,4% – в состоянии средней тяжести. 90,5% пациентов находились в ясном сознании. Стабилизация очаговой неврологической симптоматики отмечена в 56,8% случаев, а ее регресс – в 43,2%.

При транскраниальной доплерографии в 71,8% исследований имели место признаки снижения церебральной перфузии ипсилатерально зоне оперативного вмешательства. При этом, уровень ЦПД составлял $93 \pm 1,4$ ммНг; ВЧД $13,1 \pm 0,5$ и PI $< 1,5$ – у 29,3% наблюдаемых. Индекс Линдегаарда < 2 – у 58%, «гемодинамически незначимая» асимметрия артериального церебрального кровотока – у 51,3% больных, а нормализация каротидно-яремных скоростных соотношений – у 65,1%. ЦВР-СМА была умеренно снижена на вазодилатацию у 45,3%, а на вазоконстрикцию – у 54,7% пациентов. Субкомпенсация венозного кровотока при ортостатических пробах верифицирована в 65,3% случаев, а факт включения резервных венозных коллатералей – в 36,4%.

Согласно разработанной классификации, в предоперационном периоде преобладала II степень ВЦИ (в 81% случаев). III степень ВЦИ встречалась у 12 (17%) человек, а I степень – у 1 пациента (рис. 1).

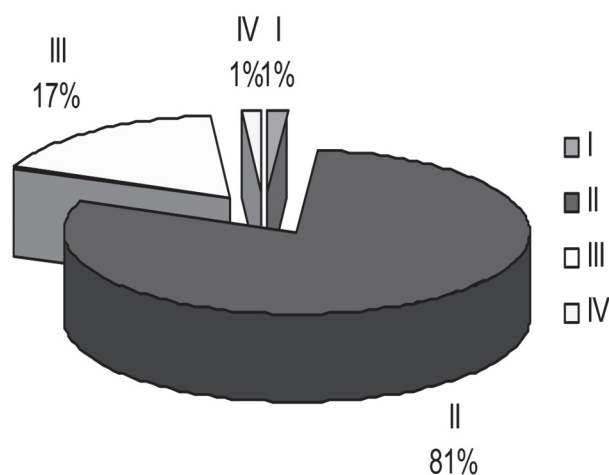


Рис. 1. Частота встречаемости различных степеней ВЦИ до операции

Наличие проявлений ВЦИ до операции соответствовало общеизвестным представлениям о патогенетических аспектах развития ЗЦН, сопровождающегося деструктивной ангиопатией собственной сосудистой сети новообразования.

На степень ВЦИ как до, так и после операции оказывал влияние объем опухоли и величина дислокации срединных церебральных структур с установленным высоким уровнем рангового корреляционного сопряжения: $r = 0,82$ (табл.).

Степень ВЦИ до и после операции в зависимости от объема опухоли и дислокации срединных церебральных структур

Степень ВЦИ	До операции		После операции, на 10-е сут		Средний объем опухоли, см ³	Средняя величина поперечной дислокации, мм
	n = 62	%	n = 62	%	M±m	M±m
I	2	3,3	3	5	35,7 ± 8,9	4,4 ± 2,1
II	50	80,5	31	50	55,3 ± 8,5	5,8 ± 3,2
III	10	16,2	26	42	63,8 ± 12,4	6,4 ± 3,4
IV	0	0	2	3	111,7 ± 16,1	8,6 ± 3,3
Всего	62	100	62	100	77,3 ± 34,4	7,1 ± 4,8

n – количество наблюдений; M – медиана; m – погрешность.

Так, при субтотальном и тотальном удалении новообразования выраженность ВЦИ была меньшей, чем при парциальном (различия между основной и контрольной группами $p < 0,05$). На рис. 2 показана зависимость степеней ВЦИ от полноты удаления опухоли на 10-е сут после операции соответственно (по данным ПЭТ с ¹¹C метионином).

Данные интраоперационной доплерографии продемонстрировали различия особенностей кровотока в зоне опухолевого очага в зависимости от гистологического типа опухоли, а также признаки быстрого восстановления локального кровотока в перифокальной зоне после удаления новообразования в основной группе по сравнению с контрольной ($p < 0,05$).

Повышение радикальности оперативного вмешательства обеспечивало внутреннюю декомпрессию, лучшее дренирование ликво-

ронесущих пространств и уменьшение дисгемических процессов, что способствовало адекватному церебральному саногенезу, а также снижению выраженности послеоперационного отека мозга и уменьшению выраженности ВЦИ.

Кроме того, в процессе исследования наблюдали значимую сопряженность проявлений ВЦИ с симптомокомплексом основного заболевания ($r = 0,91$), а также обратную зависимость в случае применения веноotonиков и стероидных препаратов ($r = -0,87$).

Распространение опухоли в подкорковые церебральные структуры у 50,5% пациентов определяло высокую степень ВЦИ ($r = 0,65$). Это соответствовало представлениям о том, что опухоль, распространяясь в срединные структуры мозга, оказывает большее воздействие на оральные отделы ствола, индуцирует дисрегуляцию гипоталамо-гипофизарной системы и

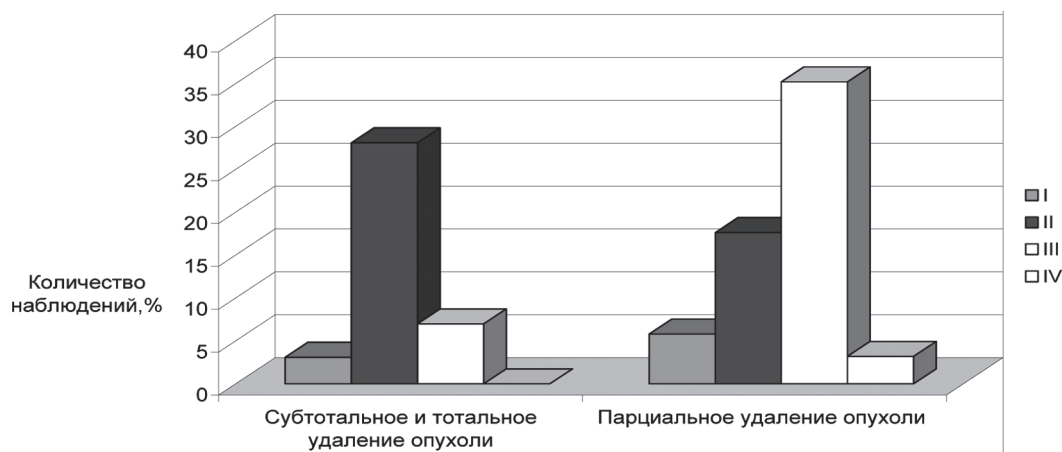


Рис. 2. Степень ВЦИ в зависимости от полноты удаления опухоли на 10-е сут после операции

дискоординирует эндокринные, гуморальные, нейродинамические и, следовательно, дисгемические процессы.

Таким образом, степень манифестации ВЦИ, с учетом выявленных статистических сопряжений, может являться одним из возможных прогностических критериев течения послеоперационного периода у больных ЗЦН, а принципы её классификации могут совершенствоваться по мере расширения оценочных критериев этого патологического процесса.

Выводы

1. Степень проявления ВЦИ у больных ЗЦН выражается определенными клиническими и доплерографическими признаками, что позволяет представить их в виде рабочей классификации.

2. Объем опухоли, распространение ее в подкорковые церебральные структуры и величина дислокации определяет выраженность ВЦИ как до операции, так и в ближайшем послеоперационном периоде.

3. Максимально возможная полнота удаления новообразования (в пределах физиологической дозволенности) обеспечивает меньшую манифестацию ВЦИ после операции.

4. Применение противоотечной терапии стероидными препаратами и веноotonиками способствует снижению выраженности ВЦИ.

5. Интраоперационная доплерография дает возможность использования показателей АВР и PI как информативных критериев прогноза функционального состояния перитуморальной зоны ЗЦН.

Литература

1. Амчелавский, В.Г. Особенности мониторинга и интенсивной терапии критических состояний при острых церебральных повреждениях / В.Г. Амчелавский // Журнал неврологии и психиатрии. – 2009. – С. 24–27.
2. Лерман, В.И. Нарушения мозгового кровообращения при внутричерепных опухолях / В.И. Лерман. – Минск, 1967. – 120 с.
3. Березина, В.В. Динамика венозного кровотока перитуморальной зоны супратенториальных опухолей в процессе оперативного вмешательства / В.В. Березина, А.Ю. Шелудяков // Региональное кровообращение и микроциркуляция. – М., 2008. – № 3. – С. 25–26.
4. Крылов, В.В. Диагностика и принципы лечения вторичных повреждений головного мозга / В.В. Крылов, С.В. Царенко // Нейрохирургия. – 2005. – № 1. – С. 4–8.
5. Крылов, В.В. Церебральное перфузионное давление и вторичная ишемия головного мозга / В.В. Крылов, С.В. Царенко // Нейрохирургия. – 1998. – № 1. – С. 57–62.
6. Иванов, А.Ю. Особенности венозного оттока головного мозга / А.Ю. Иванов [и др.] // Неврол. вест. – 2010. – Т. XLII, вып. 2. – С. 5–10.
7. Луцки, У.Б. Основы методики ультразвуковой диагностики сосудов головного мозга: артериальный и венозный аспекты, клиническая интерпретация / У.Б. Луцки. – К., 1997 – 108 с.
8. Wong, F.S. Waveform analysis of blood pressure, intracranial pressure and transcranial Doppler signals and their relationship to cerebral perfusion pressure in head injured patients / F.S. Wong [et al.] // Intracranial Pressure IX Eds H. Nagai et al. – Berlin, 1994. – P. 144–145.
9. Ream, A.K. Epidural measurement of intracranial pressure / A.K. Ream [et al.] // Neurosurgery – 1979 – V. 5 – P. 36.
10. Hassler, W. Transcranial Doppler ultrasonography in raised intracranial pressure and intracranial circulatory arrest / W. Hassler [et al.] // J. Neurosurg. – 1988. – V. 68, № 5. – P. 745–751.
11. Aaslid, R. Non-invasive transcranial ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries / R. Aaslid [et al.] // J. Neurosurgery. – 1982. – V. 57. – P. 769–774.
12. Закарян, А. Метод неинвазивного измерения ЦДП/ВЧД в нейрохирургии / А. Закарян [и др.] // Тез. докл. междунар. конф. «Ангиодин 2002». – Сочи, 2002. – С. 57–59.
13. Селиверстов, Р.Ю. Способ диагностики степени выраженности вторичной церебральной ишемии после хирургического удаления злокачественного новообразования головного мозга: пат. 2463950 / Р.Ю. Селиверстов [и др.] ; опубл. 20.10.12; Бюл. Изобретения. Полезные модели № 29. – С. 32–34.
14. Березина, В.В. Использование холодовой пробы для интраоперационной оценки реактивности микрососудов перитуморальной зоны супратенториальных опухолей / В.В. Березина [и др.] // Вестн. Нижегород. гос. ун-та им. Н.И. Лобачевского. – Н. Новгород, 2008. – Вып. № 3. – С. 61–62.
15. Бююль, А. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бююль, П. Цефель. – СПб. : ДиаСофтЮП, 2002. – 608 с.