

УДК 616.831-006.484

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ И СОСУДОВ ПЕРИТУМОРАЛЬНОЙ ЗОНЫ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Каримов Ж.М., Канаев Р.А.

*¹Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки
и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, Бишкек, e-mail: k_jenishbek@mail.ru*

Возникновение перифокального отека является закономерной реакцией в ответ на очаговое поражение ткани мозга, это «буфер» между здоровой патологической нервной тканью. В связи с этим важно принимать во внимание как степень и глубину очага поражения, послеоперационное восстановление, явления ишемии ткани мозга и вторичного отека, возможность прогрессирования опухолевого процесса, так и объем здоровой ткани. Авторами изучены нарушения локального кровотока у пациентов с глиальными опухолями головного мозга в зоне перифокального отека. Устойчивость зоны перифокального отека определяют факторы венозного оттока и сохранность регуляторных механизмов, локализация опухоли и гистологический вариант. Определены предельные показатели скорости локального артериального кровотока, при которых идет срыв регуляции. В перинодулярных артериях отмечалось уменьшение пульсативного и резистивного индексов. Критерии данных ультразвукового и доплерографических исследований имеют диагностическую точность 92,4% и высокую чувствительность – 95,3% при выявлении перифокальных реакций со стороны ткани головного мозга. Оценены доплерографические параметры границ опухоли и перифокального отека: деформация и извитость кровеносных сосудов зоны перифокального отека; смещение сосудистых структур мозга опухолью; увеличение индекса резистивности (больше 0,6) и индекса пульсативности (больше 1,0) в сосудах головного мозга.

Ключевые слова: глиома, перитуморальная зона, перифокальный отек, скорость кровотока, сосуды коры головного мозга, ультразвуковое доплерографическое исследование

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN PERITUMORAL TISSUE AND VESSELS IN GLIAL BRAIN TUMOR

Karimov Zh.M., Kanaev R.A.

*Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarov,
Bishkek, e-mail: k_jenishbek@mail.ru*

The zone of perifocal edema is a natural reaction in response to focal damage to brain tissue, it is a «buffer» between healthy pathological nervous tissue. In this regard, it is important to take into account both the degree and depth of the lesion, postoperative recovery, the events of ischemia of the brain tissue and secondary edema, the possibility of progression of the tumor process, and the volume of healthy tissue. The authors studied disorders of local blood flow in patients with glial brain tumors in the zone of perifocal edema. Stability of perifocal edema zone is determined by factors of venous outflow and safety of regulatory mechanisms, tumor localization and histological variant. Limit indicators of local arterial blood flow rate at which regulation is disrupted are determined. The perinodular arteries showed a decrease in pulsative and resistive indices. The criteria for ultrasound and Doppler data have a diagnostic accuracy of 92.4% and a high sensitivity of 95.3% in the detection of perifocal reactions from the brain tissue. Dopplerographic parameters of the boundaries of the tumor and perifocal edema were assessed: deformation and crimp of the blood vessels of the perifocal edema zone; displacement of vascular structures of the brain by the tumor; increased resistivity index (more than 0.6) and pulsativeness index (more than 1.0) in cerebral vessels.

Key words: glioma, peritumoral zone, perifocal edema, blood flow rate, ultrasound dopplerographic examination, cerebral cortex vessels

Опухоли головного мозга – одна из актуальных проблем в онкологии, они составляют около 4% всех органических заболеваний нервной системы, с частотой 4–14%. Вследствие замкнутости черепной коробки нарастают внутричерепное давление и дислокационный синдром, нарушается динамическое равновесие трех внутричерепных компонентов – головного мозга, крови и ликвора (согласно доктрине Монро–Келли) [1, с. 5; 2]. Опухоли головного мозга, особенно внутримозговой локализации глиального характера, труднодоступны для хи-

рургического удаления. На эффективность лечения опухоли головного мозга в большинстве случаев влияют объем оперативного лечения, границы опухолевого очага, возможность сохранения вокруг новообразования здоровой нервной ткани, развитие вторичного послеоперационного отека головного мозга [3, с. 7; 4; 5].

Ведущими патологическими факторами являются как опухолевая ткань, так и перифокальный отек, которые играют значительную роль при дислокационном синдроме и при внутричерепной гипертензии.

Перифокальный отек (перитуморозная зона) определяет клиническую картину опухоли головного мозга, динамику процесса и прогноз заболевания. Мозговая ткань окружает патологический очаг, в котором нейроны больны, но еще не умерли [2; 6]. Перитуморозная зона, или зона перифокального отека, при опухолях головного мозга представляет собой так называемый буфер между патологической и здоровой нервной тканями. В связи с этим важно провести оценку глубины патологического процесса, явления обратимости процесса, послеоперационного восстановления, развития ишемии и вторичного отека ткани мозга, прогрессирования роста опухоли, объема здоровой ткани [7; 8], что определяет приоритетность изучения функциональности патологической зоны отека. Буферная функция зоны перифокального отека обеспечивает механическую защиту прилегающих здоровых участков мозга и санацию от продуктов жизнедеятельности, распада клеток опухоли, защищая от токсического воздействия здоровые клетки мозга. Удаление нежизнеспособных и апоптозных участков в зоне перифокального отека позволяет минимизировать послеоперационные осложнения [9].

Состояние ткани головного мозга зависит от своевременного кровоснабжения, так как мозг не обладает собственными энергетическими ресурсами [10]. Для полноценной церебральной гемодинамики должны быть сохранены функциональное состояние ауторегуляции и вязко-упругие свойства микроциркуляции локально кровотока.

В настоящее время не изучены нарушения локального кровотока при опухолях головного мозга в зоне перифокального отека, а также венозная циркуляция в этой зоне [11; 12].

Целью работы явилось исследование нарушений локального кровотока зоны перифокального отека (перитуморальной зоны) глиальной опухоли головного мозга.

Методы и материалы исследования

Исследование проводилось в период 2018–2022 гг. Объект исследования: больные отделения нейрохирургии Национального госпиталя Кыргызской Республики, получавшие лечение по поводу глиальных опухолей головного мозга.

Больным проведено оперативное вмешательство по поводу глиальных опухолей головного мозга с патоморфологическим исследованием ткани опухоли. Гистологически верифицированы пилоцитарная

астроцитомы Grade I степени, фибриллярная астроцитомы Grade II степени, олигодендроглиомы Grade II степени, анапластическая астроцитомы Grade III степени, анапластическая олигодендроглиомы Grade III степени, смешанная олигоастроцитомы Grade III степени, субэпендимомы Grade I степени, миксопапиллярная эпендимомы Grade I степени, эпендимомы смешанной Grade II степени, анапластическая эпендимомы Grade III степени, глиобластомы Grade IV степени.

Возраст пациентов – от 19 до 84 лет (средний возраст $56 \pm 16,5$ года). Удельный вес мужчин – 57,1%, $n=40$, женщин – 42,9%, $n=30$. Почти у всех пациентов наблюдались внутричерепная гипертензия умеренно выраженной степени.

Всем больным, кроме стандартных общеклинических и нейрохирургических обследований, интраоперационно проведено ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов коры головного мозга над зоной перифокального отека. Использован аппарат SonoScape S6pro с линейным датчиком мощностью 7.5 МГц, поверхность датчика составила 0,7–5,0 см.

На кафедре патологической анатомии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева проведено гистоморфологическое исследование с применением микроскопов МБИ-1 и МИКМЕД-1. Выраженные изменения зоны перифокального отека выявляются при биопсии опухоли, легко отмывающиеся физиологическим раствором. На расстоянии 1 см вокруг опухоли зона перифокального отека фиксировалась в 10%-ном нейтральном, кислом растворе формалина, а также фиксатором Буэна. По Ортегу и Александровской окрашивались клетки, Бильшовскому – нейрофибриллы, Нисселю – структуры нервных клеток, Лизону – миелин и липиды, Браше – РНК-клетки. Количество воды в тканях определялось высушиванием [13].

Результаты исследования и их обсуждение

При внутримозговых глиальных опухолях головного мозга проведено исследование в зоне перифокального отека состояния ткани и сосудов головного мозга. Оценены состояние ткани и сосудов на дооперационном периоде, обратимость патологических изменений зоны перифокального отека, осложнения в до- и послеоперационном периоде, подходы консервативного и хирургического лечения.

Морфологические данные здоровых участков коры головного мозга, выявлен-

ные при интраоперационном ультразвуковом исследовании, представлены в таблице 1. На здоровых участках коры головного мозга выявлены борозды – гиперэхогенные четкие, контурирующие извилины коры головного мозга, покрытые соединительнотканной мягкой мозговой оболочкой вместе с сосудами. Белое вещество – центральная часть извилин, эхогенная часть, серое вещество – периферическая часть. Частота интенсивности максимальная – $132,8 \pm 16,3$, минимальная – $20,0 \pm 7,7$, соответствует интенсивности серого вещества извилин головного мозга. Средняя частота интенсивности белого вещества извилин – $63,7 \pm 22,2$, поэтому проводили сравнение эхогенности в выявленных структурах с эхогенностью белого вещества. У каждого пациента соотношение интенсивности сигнала серого вещества к интенсивности сигнала белого вещества составляло $0,31 \pm 0,01$, серого вещества к интенсивности сигнала извилины коры головного мозга – $0,15 \pm 0,04$.

На эхогенность, структуру, площадь белого вещества головного мозга влияют перифокальные реакции отека (табл. 2). При этом различия существенны в снижении соотношения интенсивности сигнала серого вещества к белому вещества головного мозга ($0,26 \pm 0,01$) при норме $0,31 \pm 0,01$, $p < 0,001$.

Определены показатели перифокального отека:

- сглаженность рисунка борозд и извилин из-за увеличения площади поражения;
- повышенная эхогенность белого вещества вокруг очага поражения;
- подчеркнутость границ между серым веществом и белым, серое вещество не поражается отеком.

Определена высокая диагностическая информативность интраоперационного ультразвукового исследования при выявлении отека головного мозга (чувствительность – 95,3%, специфичность – 80,0%, точность диагностики – 92,4%).

В таблице 3 приведены данные по исследованию показателей скорости кровотока в артериях зоны перифокального отека при глиальной опухоли головного мозга и в норме.

Проведено импульсно-волновое доплеровское исследование кровотока в артериях нормальной мозговой ткани, в зоне перифокального отека, в интранодулярных артериях. Выявлены существенные различия в снижении пульсативного индекса и резистивного индекса в артериях зоны отека по сравнению с аналогичными показателями в перинодулярных сосудах, $p < 0,05$. Различия в изменениях показателей скоростей кровотока головного мозга не существенны.

Таблица 1

Интраоперационные ультразвуковые морфологические данные здоровых участков коры головного мозга

Название	Борозда коры головного мозга	Извилины серого вещества коры головного мозга	Извилины белого вещества коры головного мозга
Размер, см	$0,37 \pm 0,13$	$0,45 \pm 0,09$	$0,76 \pm 0,33$
Граница	четкие – 100%	четкие – 100%	четкие (83%)
Эхогенность	Повышена – 100%	снижена – 100%	средняя – 100%
Структура	неоднородная – 75%	однородна – 100%	неоднородна – 83%
Интенсивность сигнала	$132,8 \pm 16,5$	$63,7 \pm 12,2$	$20,0 \pm 7,7$

Таблица 2

Перифокальный отек при внутримозговых глиальных опухолях головного мозга по данным ультразвукового исследования

Критерий	Борозда коры головного мозга	Извилины серого вещества	Извилины белого вещества
Размер, см	$0,31 \pm 0,19$	$0,51 \pm 0,07$	$1,5 \pm 0,45$
Границы	Четкие	Четкие	Четкие
Эхогенность ткани	Повышенная	Сниженная	Повышенная
Структура ткани	Неоднородность – 75%	Неоднородность – 100%	Однородность – 58%
Интенсивность	$128,0 \pm 13,5$	$24,1 \pm 8,3$	$91,8 \pm 15,9$

Таблица 3

Кровоток в артериях зоны перифокального отека при глиальной опухоли головного мозга и в норме

Название	Интактная ткань мозга (норма)	Зона перифокального отека	Перинодулярный сосуд	Интранодулярный сосуд
Максимальная скорость, м/с	0,20±0,1	0,14±0,09	0,23±0,1	0,2±0,1
Минимальная скорость, м/с	0,07±0,04	0,07±0,04	0,08±0,04	0,09±0,06
Средняя скорость, м/с	0,1±0,06	0,09±0,06	0,1±0,08	0,1±0,09
Резистивный индекс (RI)	0,6±0,05	0,4±0,06	0,6±0,05	0,5±0,08
Пульсативный индекс (PI)	1,0±0,3	0,7±0,1	1,1±0,2	0,9±0,2

Установлены данные локального артериального кровотока вокруг опухоли в условиях компрессии. Так, в зоне перифокального отека в 66,1% случаев наблюдалась ишемия, средняя скорость кровотока – 5,051±3,01 см/с. В 24,2% случаев выявлена гиперемия зоны перифокального отека, среднее значение скорости кровотока – 17,1±3,56 см/с. В 9,7% случаев наблюдался мозаичный кровоток (участки сниженной и повышенной перфузии – от 4 до 13 см/с). Средняя скорость кровотока составила 9,8±2,19 см/с. Наблюдались резкое изменение внутричерепного давления в сторону повышения, явление реперфузионной гиперемии. В зоне перифокального отека снизилась скорость кровотока, что обусловлено увеличением венозного оттока на 300,0%, и при ишемии коры головного мозга отмечалась недостаточность магистрального кровотока крови. Нарушение кровотока способствует развитию отека с вазомоторным параличом, декомпенсации кровотока.

При перифокальном отеке локальный кровоток коррелирует с магистральным кровотоком головы, при сниженном кровотоке коры головного мозга в зоне перифокального отека, а также в интактных областях мозга. В зоне перифокального отека до вскрытия твердой мозговой оболочки происходит максимальное снижение венозного кровотока по сравнению с конвексимальной веной коры на краю операционного доступа при ламинарном течении на 70%, 85% соответственно, отсутствует передача пульсации.

Скорость кровотока по венозным сосудам находилась в пределах от 1,56 см/с до 7,22 см/с (в среднем 3,68±1,31 см/с). При глиальных опухолях средние значения составили 3,29 см/с. Самый низкий лами-

нарный поток был в венах перифокальной зоны и в проекции глиобластом (2,9 см/с). Возможность адаптации локального кровотока вокруг глиальной опухоли в 49% случаев ограничена.

На изменения местной реактивности в наибольшей степени влияют гистологический вариант опухоли, локализация очага относительно коры головного мозга, в наименьшей степени – состояние регуляции уровня внутричерепной гипертензии. Граница «обратимости» процессов адаптации есть субкомпенсация, но нарушение венозного оттока приводит к необратимым структурным изменениям зоны перифокального отека головного мозга.

Устойчивость перифокальной зоны в группах с регуляцией артериального кровотока определяет венозная динамика, заторможение которой способствует резкому ограничению адаптационных и компенсационных регуляции оттока крови. Резерв адаптации, имеющийся в венозном сосуде, реализуется при декомпрессии мозга и зависит от адекватной артериальной регуляции, а также венозного оттока и степени отека головного мозга. Выявлена сильная корреляционная связь между тяжестью состояния пациента в дооперационном и послеоперационном периодах и резервом адаптации. Стабильное состояние перифокальной зоны определяют гистологический вариант и локализация опухоли, венозный отток и сохранность механизмов регуляции. За пределами значений скорости локального артериального кровотока более 18 см/с и менее 4 см/с наступает срыв регуляции. Результаты исследования подтверждают высокую эффективность доплерографического метода при диагностике перитуморальной зоны опухолей головного мозга.

Заключение

Данные проведенных ультразвуковых исследований зон перифокального отека ткани головного мозга показали повышенную эхогенность белого вещества, сглаженный рисунок извилин и борозд, сохраненный ход в отечной ткани сосудистых структур, сниженный индекс резистивности меньше 0,52 и индекс пульсативности меньше 0,85 в артериях перитуморальной зоны, а на участках неизменной коры головного мозга борозды и извилины наиболее эхогенные с четкими границами, однородной структуры, средняя частота интенсивности белого вещества извилин составляет $63,7 \pm 22,2$. Соотношение интенсивности серого вещества к интенсивности белого – $0,31 \pm 0,01$, а интенсивности серого вещества к интенсивности извилины – $0,15 \pm 0,04$.

Выявлен достоверный рост значения нижнего предела саморегуляции кровотока при расстройстве микроциркуляции в перифокальной зоне очаговых поражений головного мозга. У 17,5% пациентов с глиальными опухолями III–IV степени злокачественности выявлено нарушение регуляторных механизмов.

Установлено, что изменения реактивности локального кровотока в зоне отека опухоли зависят от гистогенеза и темпа роста опухоли ($гху=+0,5$), ее локализации относительно коры ($гху=+0,61$), от уровня магистрального кровотока ($гху=+0,20$), выраженности внутричерепной гипертензии ($гху=+0,14$).

Показана скорость артериального кровотока, за пределами которого происходит срыв механизмов регуляции, – более 18 и менее 4 см/с. В перинодулярных сосудах, артериях зоны отека выявлено достоверное снижение пульсативного индекса и резистивного индекса.

При определении перифокальной зоны в ткани головного мозга высокой чувствительностью обладают результаты ультразвукового и доплерографического исследования – 95,3%, а диагностическая точность составляет 92,4%.

При доплерографическом исследовании определялись извитость и деформация кровеносных сосудов в зоне перифокального

отека, сдвиг сосудистых структур головного мозга; рост в перинодулярных артериях индексов резистивности больше 0,6 и пульсативности больше 1,0.

Список литературы

1. Агзамов И.М. Первичные опухоли головного мозга в самаркандском регионе. Клинико-эпидемиологические особенности, ближайшие и отдаленные результаты лечения больных: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2016. 214 с.
2. Reuter G., Moise M., Roll W., Martin D., Lombard A., Scholtes F., Stummer W., Suero Molina E. Conventional and advanced imaging throughout the cycle of care of gliomas // *Neurosurg Rev.* 2021. Vol. 44. No. 5. P. 2493-2509.
3. Велькоборски Х-Ю., Йеккер П., Маурер Я., Манн В.Ю. Ультразвуковая диагностика заболеваний головы и шеи. М.: МЕДпресс-информ, 2016, 176 с.
4. Захарова Н.Е., Пронин И.Н., Баталов А.И., Шульц Е.И., Тюрина А.Н., Баев А.А., Фадеева Л.М. Современные стандарты МРТ-диагностики опухолевых поражений головного мозга // *Вопросы нейрохирургии* имени Н.Н. Бурденко. 2020. Т. 84, № 3. P. 102-112.
5. Чехонин И.В., Баталов А.И., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л., Никитин П.В., Быканов А.Е., Пицхелаури Д.И., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная релаксометрия в оценке субрегионов глиом головного мозга высокой степени злокачественности – нейровизуализационные и морфологические корреляты // *«Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко.* 2021. Т. 85, № 4. С. 41-48.
6. Rafique Z., Awan M.W., Iqbal S., Usmani N.N., Kamal M.M., Arshad W., Ahmad M., Mumtaz H., Ahmad S., Hasan M. Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Spectroscopy in Predicting the Grade of Glioma Keeping Histopathology as the Gold Standard // *Cureus.* 2022. Vol. 14. No. 2. P.e22056.
7. Alkhalili K., Zenonos G., Tataryn Z., Amankulor N., Engh J. The utility of early postoperative head computed tomography in brain tumor surgery: a retrospective analysis of 755 cases // *World Neurosurg.* 2018. Vol. 111. P. e206–e212.
8. Giambra M., Di Cristofori A., Valtorta S., Manfrellotti R., Bigiogera V., Basso G., Moresco R.M., Giussani C., Bentivegna A. The peritumoral brain zone in glioblastoma: where we are and where we are going // *J Neurosci Res.* 2023. Vol. 101, No 2. P. 199-216.
9. Каримов Ж.М. Особенности патогенеза перифокальной зоны при эпендимоме головного мозга // *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2022. № 2. С. 5-11.
10. Ушакова Л.Ю. Ультразвуковое исследование сосудов // *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье.* 2013. № 4. С. 5-15.
11. Левин Р.С., Васильев С.А., Аслануков М.Н., Зуев А.А., Ощепков С.К. Хирургия спинальных опухолей с использованием интраоперационного ультразвукового исследования // *«Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко.* 2022. Т. 86, № 1. P. 56-65.
12. Rosińska S., Gavard J. Tumor Vessels Fuel the Fire in Glioblastoma // *Int J Mol Sci.* 2021. Vol. 22. No 12. P. 6514.
13. Гайкова О.Н. Диагностика нарушений водно-электролитного обмена на секционном материале: автореф. дис. ...канд. мед. наук. Москва, 1985. 16 с.