

УДК: 616.831-006.484-005.98-092-085-089

Мээнин глиалдык шишиктериндеги перифокалдык шишигинин патогенезинин озгочолуктору жана аны хирургиялык жана даарылоо жолдору менен коррекциялоосунун мункунчулуктору

Ж. М. Каримов

С. Б. Данияров атындагы Кыргыз Мамлекеттик кайрадан даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу медициналык институту, Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Мээнин көлөмдүү жабыркоолорундагы перифокалдык шишиктер көпчүлүк учурда оорунун клиникалык белгилеринин оорлошуна таасир этишет, айрыкча мээнин глиалдык шишиктериндеги клеткалардын өнүгүү жана өсүү өзгөчөлүктөрү, мээнин курчап турган ткандарына уулуу таасирин тийгизет. Бул илимий иште мээнин глиалдык шишиктеринде перифокалдык шишик зонасындагы морфологиялык жана суу-электролиттик өзгөчөлүктөрүн жана аны операцияга чейинки, операция учурундагы жана андан кийинки мезгилде коррекциялоо мүмкүнчүлүктөрүн аныктадык. Изилдөөдө мээнин глиалдык шишиктери (глиобластома, астроцитома, олигодендроглиома жана эпендимома) боюнча операция жасалган 534 бейтап камтылган. Операцияга чейин нейровизуализациялык ыкмаларды колдонуу менен жана операция маалында перифокалдык шишиктеги ткандардын түзүлүштөрүн жана мээ кыртышындагы тамырлардын соо жана жабыркаган аймактарындагы микроциркуляциясын изилдөө жүргүзүлдү. Шишиктердин жайгашуусу боюнча глиалдык шишиктер көпчүлүк учурда мээнин чыккый бөлүмүндө (100 бейтапка $27,9 \pm 1,9$), төбө бөлүмүндө ($22,5 \pm 1,8$), $p < 0,05$, маңдай бөлүмүндө ($21,9 \pm 1,7$), $p > 0,05$ жана желке бөлүмүндө ($18,3 \pm 1,6$), $p > 0,05$ кездешти, ал эми терең жайгашкан шишиктер 100 бейтапка $9,4 \pm 1,2$ учурду түздү, $p < 0,001$. Изилдөөдө перифокалдык шишик зоналарына морфологиялык баа берилип жана алардын глиалдык шишиктердеги таркалуу даражасына жараша бөлүнүп, баллдар менен көрсөтүлдү. Изилдөө мээ клеткаларынын жана клетка аралык мейкиндикте, кан тамырлардын, нерв жипчелеринин суу-электролиттик курамында айкын морфологиялык өзгөрүүлөрүн, айрыкча Grade III-IV типтеги залалдуу глиалдык шишиктерде көп кездеше тургандыгын көрсөттү. Бул изилдөө татаалдашуулардын алдын алууга, операцияга чейинки жана операциядан кийинки мезгилде адекваттуу дегидратация даарылоосун жүргүзүүгө, ошондой эле операциянын жүрүшүн туура пландаштырууга мүмкүндүк берди.

Негизги сөздөр: астроцитома, гистология, глиобластома, демиелинизация, дислокация синдрому, залалдуу глиалдык шишиктер, перифокалдык шишик зонасы, калий, липиддер, мээнин магниттик-резонанстык томографиясы, морфология, натрий, олигодендроглиома, эпендимома.

Особенности патогенеза перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга и возможности его хирургической и медикаментозной коррекции

Ж. М. Каримов

Адрес для переписки:
Каримов Женишбек Маликович, 720017,
Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Боконбаева 144а
КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова
Тел.: + 996 773997797
E-mail: k_jenishbek@mail.ru

Contacts:
Karimov Zhenishbek Malikovich, 720017,
144a Bokonbaev str., Bishkek, Kyrgyz Republic
KSMIRaAT named after S.B. Daniyarov
Phone: + 996 773997797
E-mail: k_jenishbek@mail.ru

Для цитирования:
Каримов Ж.М. Особенности патогенеза перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга и возможности его хирургической и медикаментозной коррекции. Здравоохранение Кыргызстана 2022, № 4, с. 119-129.
doi.10.51350/zdravkg2022.4.10.17.119

Citation:
Karimov Zh.M. Peculiarities of pathogenesis of perifocal edema in glial tumors of the brain and possibilities of its surgical and medical correction. Health care of Kyrgyzstan 2022, No. 4, pp. 119-129.
doi.10.51350/zdravkg2022.4.10.17.119

© Каримов Ж.М., 2022

DOI: <https://dx.doi.org/10.51350/zdravkg2022.4.10.17.119>

Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации имени С. Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. При объемных образованиях головного мозга перифокальный отек в большинстве случаев влияет на тяжесть клинической картины, особенно при глиальных опухолях головного мозга из-за особенностей развития и роста опухолевых клеток, токсических влияний на окружающую мозговую ткань. Нами выявлены морфологические и водно-электролитные нарушения в зоне перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга и определены возможности его коррекции на до-, интра- и послеоперационных периодах. В исследование включено 534 больных, прооперированных по поводу глиальных опухолей головного мозга (глиобластома, астроцитомы, олигодендроглиома и эпендимомы). Проведены дооперационная нейровизуализация и интраоперационное исследование структур тканей зоны перифокального отека и микроциркуляции сосудов коры головного мозга над здоровой и пораженной зонами. Высокую частоту по локализации составили глиальные опухоли височной доли ($27,9 \pm 1,9$ на 100 пациентов), теменной доли ($22,5 \pm 1,8$), $p < 0,05$, лобной ($21,9 \pm 1,7$), $p > 0,05$, затылочной ($18,3 \pm 1,6$), $p > 0,05$, и на глубинную локализацию пришлось $9,4 \pm 1,2$ случаев на 100 пациентов, $p < 0,001$. В исследовании дана морфологическая оценка зонам перифокального отека и представлено разделение по степени выраженности зоны перифокального отека при глиальных опухолях в баллах. Исследование показало выраженные морфологические изменения водно-электролитного состава клеток мозга и межклеточного пространства, сосудов, нервных волокон в зоне перифокального отека при злокачественных глиальных опухолях, особенно при Grade III-IV. Данные исследования позволяли предотвратить осложнения, провести адекватную дегидратационную терапию на до- и послеоперационном периодах, а также правильно планировать ход операции.

Ключевые слова: астроцитомы, гистология, глиобластома, демиелинизация, дислокационный синдром, злокачественные глиальные опухоли, зона перифокального отека, калий, липиды, магниторезонансная томография головного мозга, морфология, натрий, олигодендроглиома, эпендимомы.

Peculiarities of pathogenesis of perifocal edema in glial tumors of the brain and possibilities of its surgical and medical correction

Zh.M. Karimov

Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S. B. Daniyarov, Bishkek, Kyrgyz Republic

Abstract. With volumetric brain lesions, perifocal edema in most cases affects the severity of the clinical picture, especially in glial tumors of the brain due to the development and growth of tumor cells, toxic effects on the surrounding brain tissue. We have identified morphological and water-electrolyte disturbances in the zone of perifocal edema in glial brain tumors and determined the possibilities of its correction in the pre-, intra- and postoperative periods. The study included 534 patients operated on for glial brain tumors (glioblastoma, astrocytoma, oligodendroglioma, and ependymoma). Preoperative neuroimaging and intraoperative study of tissue structures in the zone of perifocal edema and microcirculation of the vessels of the cerebral cortex over the healthy and affected zones were carried out. Glial tumors of the temporal lobe (27.9 ± 1.9 per 100 patients), parietal lobe (22.5 ± 1.8), $p < 0.05$, frontal (21.9 ± 1.7), $p > 0.05$, occipital (18.3 ± 1.6), $p > 0.05$, and deep localization accounted for 9.4 ± 1.2 cases per 100 patients, $p < 0.001$. The study gives a morphological assessment of the zones of perifocal edema and presents a division according to the degree of severity of the zone of perifocal edema in glial tumors in points. The study showed pronounced morphological changes in the water-electrolyte composition of brain cells and intercellular space, blood vessels, nerve fibers in the area of perifocal edema in malignant glial tumors, especially in Grade III-IV. These studies made it possible to prevent complications, conduct adequate dehydration therapy in the pre- and postoperative periods, as well as correctly plan the course of the operation.

Key words: astrocytoma, histology, glioblastoma, demyelination, dislocation syndrome, malignant glial tumors, area of perifocal edema, potassium, lipids, magnetic resonance imaging of the brain, morphology, sodium, oligodendroglioma, ependymoma.

Введение

Перифокальный отек при объемных образованиях, в частности при глиальных опухолях головного мозга, является обязательным компонентом патологического процесса. Тяжесть клинической симптоматики обусловлена в большинстве случаев зоной перифокального отека. Перифокальный отек, превышая размеры опухолевого узла в 2-3 раза, создает внутричерепную гипертензию и дислокационный синдром. Патологическая цепная реакция с участием объемного образования - перифокального отека - внутричерепного давления - дислокационного синдрома - нарушения церебрального перфузионного давления создают порочный круг, приводящий к летальному исходу. Своевременная верификация и разрешение каждого сегмента участников порочного круга, несомненно, приводит к успешному лечению пациента. Перифокальный отек, в этом порочном круге, играет основную роль и его коррекция на до-, интра- и послеоперационных периодах имеет огромное значение. В последние годы имеется ряд исследований зон перифокального отека и данные с разными результатами и выводами. Изучение этой зоны и планирование хода операции при злокачественных глиальных опухолях головного мозга являются актуальным для клиницистов, в особенности нейрохирургов. Во многих исследованиях отмечено, что вокруг глиальных опухолей наблюдаются явления перитуморозной ангиопатии со структурными изменениями сосудов в перифокальной зоне опухоли, проявляющимся в виде гипертрофии и перикалибровки сосудов. Учет состояния перитуморозной зоны при проведении оперативного вмешательства может заметно улучшить его результат и значительно продлить жизнь пациентов. В зоне перифокального отека увеличивается межклеточная жидкость, нарушается проницаемость эндотелия капилляров и гематоэнцефалического барьера, нарушается вне и внутриклеточное соотношения электролитов калия, натрия и кальция, нарушается содержание липидов, увеличивается жидкость в клетках. В последствии этих изменений в зоне перифокального отека разрушаются клетки, аксоны и дендриты. При этом, скапливаются токсические вещества, вредно влияющие на здоровые прилегающие зоны мозга, в частности продукты распада клеток зоны перифокального отека и опухоли. Зона перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга состоит из трех слоев: слоя инвазии; демаркационного слоя и слоя пролиферации клеток микро- и макроглии. Все эти изменения являются серьезными факторами для прогноза наступления рецидива глиальных опухолей различной степени злокачественности. Коррекция выраженных патологических изменений в зоне перифокального отека на до-,

интра- и послеоперационных периодах приводит к раннему восстановлению больных с глиальными опухолями головного мозга и уменьшению риска послеоперационных осложнений.

Цель исследования: выявить морфологические и водно-электролитные нарушения в зоне перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга и возможности его коррекции на до-, интра- и послеоперационных периодах.

Методы и материалы исследования

На базе отделения нейрохирургии №2 Национального госпиталя при МЗ КР в период с 2017 г. по 2021 г. прооперированы 534 больных с глиальными опухолями с перифокальным отеком с разной степенью выраженности. Возраст больных составил от 18 до 75 лет, женщины составили 43,8% (n=234), мужчины 56,2% (n=300). Средний возраст пациентов к моменту операции составил 57,4 лет.

С целью динамического контроля морфологических изменений в послеоперационном периоде выделена контрольная группа в количестве 100 больных. В контрольной группе отобраны больные с диагнозом злокачественные глиомы с разными гистогенезами и стадиями, которые прошли МРТ исследование на третьи, седьмые и десятые сутки.

Методы исследования: общеклинические анализы, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга на аппарате PHILIPS INGENIA 1.5T (3), с контрастным веществом ОМНИСКАН 15 мл (режимы T1 AX, T2 AX, FLAIR COR, T2 SAG, FLAIR AX, DWI), интраоперационное исследование структур тканей зоны перифокального отека и микроциркуляции сосудов коры головного мозга над здоровой и пораженной зонами, с помощью транскраниального доплерографического (ТКДГ) исследования транскраниальным доплерографом (ТСД) Rimed, Digi-Lite TM (датчик 2 МГц) и интраоперационная доплерография (ИОДГ) аппаратом Sono Scare S6pro (линейный датчик 7.5 МГц, рабочая поверхность датчиков от 0,7 до 5,0 см). Гистоморфологические исследования проводились бинокулярными микроскопами «МИКМЕД-1» и «МБИ-1» в лабораториях кафедры патологической анатомии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева. При биопсии ткани в зоне перифокального отека опухоли выраженные изменения легко отмывались под влиянием струи жидкости физиологического раствора, фиксировались в 10% нейтральном и кислом формалине, фиксаторе Буэнна на расстоянии от опухоли 1,0 см. Срезы подготовлены толщиной 7-8 мкм стандартными методами, окрашивались общеизвестными методами: клетки по Ортегу и Александровской; нейрофибриллы по Бильшовскому; структуры нервных клеток по Нисс

Таблица 1. Частота больных с глиальными опухолями по полу и возрасту на 100 пациентов (n= 534).
Table 1. Frequency of patients with glial tumors by sex and age per 100 patients (n = 534).

Возраст (лет) Age (years)	Всего Total		Мужчины (n=300) Men (n=300)		Женщины (n=234) Women (n=234)	
	n	P±m	n	P±m	n	P±m
18-44	129	24,2±1,8	86	16,1±1,5	43	8,1±1,1***
45-59	240	44,9±2,1	119	22,3±1,8	121	22,6±1,8*
60-75	165	30,9±1,9	94	17,6±1,6	71	13,3±1,4**

Примечание. P±m – распространенность и ошибка репрезентативности, n – абсолютное число, * - p>0,05, ** - p<0,05, *** - p<0,001.

Note. P±m - prevalence and representativeness error, n - absolute number, * - p > 0.05, ** - p < 0.05, *** - p < 0.001.

Таблица 2. Частота больных контрольной группы по полу и возрасту на 100 больных.

Table 2. Frequency of control patients by sex and age per 100 patients.

Возраст (лет) Age (years)	Всего Total		Мужчины (n=300) Men (n=300)		Женщины (n=234) Women (n=234)	
	n	P±m	n	P±m	n	P±m
18-44	129	24,2±1,8	86	16,1±1,5	43	8,1±1,1***
45-59	240	44,9±2,1	119	22,3±1,8	121	22,6±1,8*
60-75	165	30,9±1,9	94	17,6±1,6	71	13,3±1,4**

Примечание. P±m – распространенность и ошибка репрезентативности, n – абсолютное число, * - p>0,05.

Note. P±m - prevalence and representativeness error, n - absolute number, * - p > 0.05.

елю; миелин и липиды по Лизону; РНК клетки по Браше. Содержание воды в тканях определялось методом высушивания [5, 6].

Результаты исследования

Достоверно чаще глиальная опухоль встречалась в возрастной группе 45-59 лет (44,9±2,1), 60-75 лет (30,9±1,9), p<0,001, довольно-таки высокая частота опухоли была и в возрасте 18-44 лет (24,2±1,8), p<0,001 (табл. 1). В зависимости от пола, большинство случаев глиальной опухоли было в возрастной группе 45-59 лет, при этом не выявлено существенных различий между мужчинами (22,3±1,8) и женщинами (22,6±1,8), p>0,05. В 60-75 лет в большинстве случаев опухоль встречалась у больных мужского пола (17,6±1,6), чем женского (13,3±1,4), p<0,01. Глиальная опухоль в возрастной

группе 18-44 лет в два раза больше встречалась у мужского пола (16,1±1,5) нежели у женского пола (8,0±1,1), p<0,001.

В контрольной группе в 18-44 лет (21,0±1,7 и 16,0±3,6), 45-59 лет (185,0±3,5 и 26,0±4,3, соответственно) и 60-75 лет (12,0±3,2 и 10,0±3,0) не выявлено достоверных различий в распространенности глиальной опухоли между мужчинами и женщинами, p>0,05.

Высокая частота по локализации приходится на глиальные опухоли височной доли (27,9±1,9 на 100 пациентов), теменной доли (22,5±1,8), p<0,05, лобной (21,9±1,7), p>0,05, затылочной (18,3±1,6), p>0,05, и на глубинную локализацию пришлось 9,4±1,2 случаев на 100 пациентов, p<0,001 (рис. 1).

По гистогенезу глиальной опухоли с астроцитомой было 38,4±2,1 случаев на 100 больных (n=205), – 24,7±1,8 случаев (n=132), p<0,001, – 20,4±1,7



Рисунок 1. Частота случаев глиальной опухоли по локализации (на 100 больных).

Figure 1. Frequency of glial tumor cases by localization (per 100 patients).

Таблица 3. Частота глиальных опухолей по полу на 100 больных (n=534).

Table 3. Frequency of glial tumors by sex per 100 patients (n = 534).

№ пп	Глиальная опухоль Glial tumor	Всего (n=534) Total (n=534)		Мужчины (n=300) Men (n=300)		Женщины (n=234) Women (n=234)	
		n	P±m	n	P±m	n	P±m
1.	Астроцитомы Astrocytoma	205	38,4±2,1	114	21,3±1,7	91	17,0±1,6*
2.	Олигодендроглиомы Oligodendroglioma	132	24,7±1,8	70	13,1±1,4	62	11,6±1,3*
3.	Эпендимомы ependymoma	109	20,4±1,7	60	10,8±1,3	49	9,1±1,2*
4.	Глиобластомы Glioblastoma	88	16,4±1,6	56	10,4±1,3	32	6,0±1,0**

Примечание. P±m – частота глиальной опухоли и ошибка репрезентативности, n – абсолютное число, * - p>0,05, ** - p<0,01.

Note. P±m - glial tumor frequency and representativeness error, n - absolute number, * - p > 0.05, ** - p < 0.01.

случаев, p>0,05, глиобластомами – 16,4±1,6, p>0,05 (табл. 3). При астроцитоме (21,3±1,7 и 17,0±1,6), олигодендроглиоме (13,1±1,4 и 11,6±1,3), эпендимоме (10,8±1,3 и 9,1±1,2), не выявлено существенных различий в частоте встречаемости между мужчинами и женщинами, p>0,05. Глиобластома достоверно чаще встречалась у мужчин (10,4±1,3), чем у женщин (6,0±1,0), p<0,01.

Из общего числа случаев астроцитомы (38,4±2,1) на пилоцитарную Grade I степень пришлось 9,8±1,2% (n=52), фибриллярную Grade II степень – 14,0±1,5% (n=75), p<0,01, анапластическую Grade III

степень – 14,6±1,5% (n=78), p>0,05.

Пациенты с олигодендроглиомой составили - 24,7±1,8 (n=132), из них с олигодендроглиомой Grade II степени – 8,4±0,3 (n=45) пациентов, анапластической олигодендроглиомой Grade III степени – 9,4±1,2 (n=50) пациентов, p>0,05, и смешанной олигоастроцитомой Grade III степени – 6,9±1,0 (n=37), p>0,05.

Пациенты с эпендимомой составили 20,4±1,7 случаев на 100 больных с глиальной опухолью (n=109), из них с субэпендимомой Grade I – 3,7±0,8 (n=20) больных, миксопиллярной эпендимомой

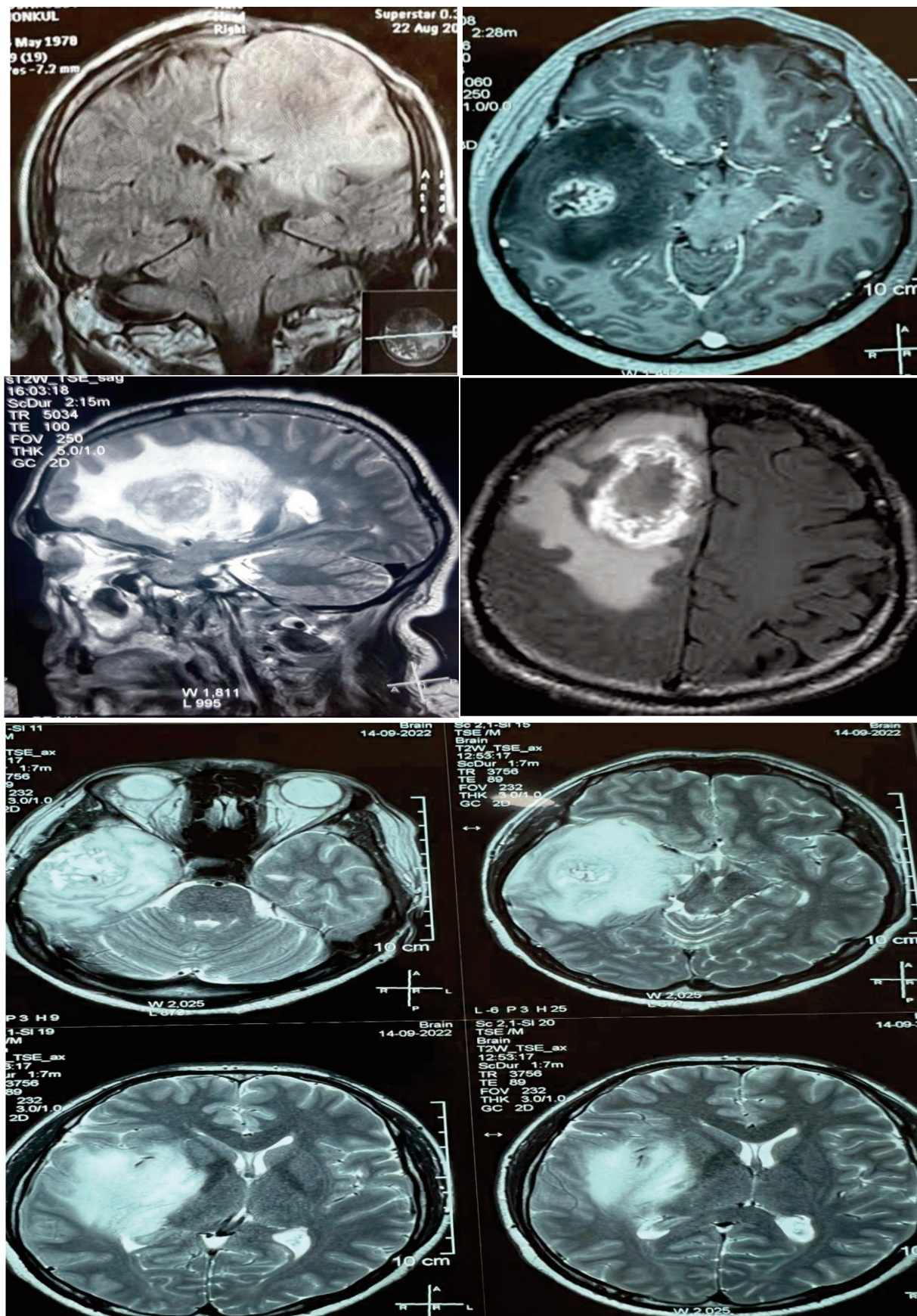


Рисунок 1. Перифокальный отек при глиальных опухолях головного мозга.
 Figure 1. Perifocal edema in glial brain tumors.

Таблица 4. Степень выраженности зоны перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга по данным магнитнорезонансной томографии (в баллах).

Table 4. Severity of perifocal edema in glial brain tumors by magnetic resonance tomography (in points).

Зона	1-зона слабого отека 1 zone weak hypostasis	2-зона умеренного отека 2 zone moderate edema	3-зона выражен- ного отека 3 zone marked edema	4-зона сильно- выражен- ного отека 4 zone strong marked edema	5-зона обширного отека 5 zone extensive hypostasis
Баллы Points	1,0-1,5 см	2,0-2,5 см	3,0-3,5 см	4,0-4,5 см	>5,0 см

Grade I – $5,2 \pm 0,9$ (n=28 больных, $p > 0,05$, эпендимомой смешанной Grade II – $4,9 \pm 0,9$ (n=26) больных, $p > 0,05$, анапластической эпендимомой Grade III – $6,6 \pm 1,0$ (n=35), $p > 0,05$, больных. С глиобластомой Grade IV было $16,5 \pm 1,6$ (n=88) пациентов.

Проведено исследование зоны перифокального отека глиальных опухолей головного мозга, особенности патогенеза и коррекции до-, интра- и послеоперационных периодов. Также проведено динамическое нейровизуализационное наблюдение до- и послеоперационном периодов, интраоперационная доплерография сосудов коры головного мозга зоны перифокального отека. Перифокальный отек при глиальных опухолях головного мозга занимает обширную зону за пределами опухолевого узла. Размеры в 2-3 раза превышают опухолевой узел, с опухолевой и здоровой тканями мозга не имеет четких границ и контур. (рис.1.)

В большинство случаев перифокальный отек имеет идентичную макроскопическую морфологическую картину с опухолевой тканью. При такой морфологической картине исключается возможность тотального удаления глиальной опухоли. Наблюдаются вазогенный и цитотоксический отек в зоне перифокального отека. По мере злокачественности опухоли наблюдается вазогенный отек, в начальных стадиях развития опухоли имеет место цитотоксический отек. Цитотоксический отек наблюдается при пилоцитарной астроцитоме Grade I, фибриллярной астроцитоме Grade II, олигодендроглиоме Grade II, субэпендимоме Grade I, миксопапиллярной эпендимоме Grade I. Вазогенный отек наблюдается при анапластической астроцитоме Grade III, анапластической олигодендроглиоме Grade III, смешанной олигоастроцитоме Grade III, эпендимоме Grade III, глиобластоме Grade IV.

МРТ исследования головного мозга при

опухолевых заболеваниях в области нейровизуализации является золотым стандартом и на сегодняшний день не заменим. С применением парамагнитных контрастных веществ на основе гадолиния при исследовании опухоли расширились возможности МРТ исследования, детализация границ и контуров. В последние годы в области нейрохирургии высокая результативность наблюдается при удалении глиальных опухолей головного мозга с применением парамагнитных контрастных веществ и современных эндоскопических аппаратов. На МРТ определяется цитотоксический отек с плотностью 26-24 HU и вазогенный отёк с плотностью 22-18 HU. Вазогенный отёк начинает преобладать над цитотоксическим отёком по мере увеличения степени злокачественности опухоли, который на МРТ изображениях проявляется в виде выраженной демиелинизации волокон белого вещества. При вазогенном отеке на T2 и FLAIR изображениях виден гиперинтенсивный сигнал, при цитотоксическом отеке не наблюдаются особые изменения в T1 или T2 изображениях. На магнитно-резонансной и компьютерной томографиях, картина зоны перифокального отека идентична другим глиальным опухолям головного мозга. Зона перифокального отека белого вещества головного мозга отличается в зависимости от локализации. Например, в лобной и затылочной долях - в виде воронки, височной доле – трилистника, теменной доле – клина, глубинных отделах - кружева. Перифокальный отек при опухолевых заболеваниях головного мозга является основным фактором в развитии внутричерепной гипертензии и дислокационного синдрома. В свою очередь внутричерепная гипертензия и дислокационный синдром являются неблагоприятными патологическими состояниями мозга, создающими угрозу жизни больного. МРТ головного мозга показывает степень выраженности внутриче-

репной гипертензии и дислокации структур головного мозга, по этим данным проводится дооперационная коррекция отека. Степень выраженности зоны перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга по данным МРТ представлены в баллах. Таким образом, чем злокачественнее опухоль, тем возрастает степень выраженности отека. Оценка в 1,2 и 3 балла наблюдается при пилоцитарной астроцитоме Grade I, фибриллярной астроцитоме Grade II, олигодендроглиоме Grade II, субэпендимоме Grade I, миксопапиллярной эпендимоме Grade I. Оценка в 3,4-5 балла наблюдается при анапластической астроцитоме Grade III, анапластической олигодендроглиоме Grade III, смешанной олигоастроцитоме Grade III, эпендимоме Grade III, глиобластоме Grade IV. Также зоны перифокального отека по данным гистологического исследования разделены на три зоны в зависимости от морфологических изменений: первая - зона инвазии (гистологически верифицированный инвазивный рост опухолевых клеток в зоны перифокального отека), вторая - зона демаркационного слоя (отек, деструктивные изменения астроцитов, явления их клязматодендроза, появление отечных форм олигодендроцитов, наличие зернистых шаров, лимфоцитарная инфильтрация и наличие опухолевых клеток), третья - зона пролиферации клеток микро- и макроглии (пролиферация палочкоядерных форм, опухолевые клетки не обнаружены). Все эти изменения являются серьезными факторами в прогнозе наступления рецидива глиальных опухолей различной степени злокачественности.

Результаты окрашивания оценивали с применением светового микроскопа Leica (Германия) при 100-, 200- и 400-кратном увеличении. Для всех маркеров определяли локализацию окрашивания в клетке - ядро, цитоплазма, мембрана. Количество положительных клеток оценивали в зонах, содержащих их максимальное количество. Подсчет клеток производился на 10 полях зрения. При растущей опухолевой ткани наблюдалось большое количество сосудов и круглоклеточных инфильтратов. Такая картина с инфильтратом и примесью большого количества нейтрофилов отмечены не только в опухолевой ткани, но и в зоне перифокального отека, что может быть диагностическим критерием в определении объема оперативного вмешательства при удалении высоко злокачественных глиальных опухолей головного мозга.

Проведен интраоперационный тщательный морфологический анализ ткани зоны перифокального отека. Ткань белесовато-желтого местами желто-зеленоватого цвета, консистенция дряблослизистая, зона мало сосудистая - артерии узкие, вены стазируются, при механическом воздействия ткань легко распадается, легко отмывается под струей жидкости.

Гистологическое исследование ткани зоны перифокального отека показало выраженные нарушения цитоархитектоники корковой зоны, истончение толщины коры, демиелинизацию волокон, гиперплазию и десквамацию сосудов коры головного мозга. Нейроны и нейроглии недифференцировались, особенно прилегающие к зоне перифокального отека опухоли. Имелись форменные изменения глиальных клеток, в виде гиперплазии и гипертрофии астроцитов, вакуолизации цитоплазмы олигодендроцитов.

По данным морфологических, гистологических и водно-электролитных изменений зону перифокального отека разделили на три зоны: первая приграничная зона с опухолью - зона апоптоза; вторая - зона перифокального воспаления; третья - зона реактивного изменения (табл. 5).

Морфометрические показатели зоны перифокального отека, клеточности снижены в 4-5 раз, чем нормальные показатели клеточности белого вещества, в зоне перифокального отека - $245-265 \pm 10,8$ кл/мм² по сравнению $900-950 \pm 17,8$ кл/мм². Обнаружено множественные мелкие пустоты, располагающиеся диффузно или скоплениями, образуют пористую структуры. Вокруг злокачественной опухоли в мозговом веществе зона перифокального отека распространяется до 5,0-6,0 см, в зоне перифокального отека наблюдаются резкие изменения воды, липидов, натрия и калия. На расстоянии от опухоли до 0,8-1,0 см содержание воды увеличено почти на $+4,2 \pm 0,5$, а на расстояние до 1,5-2,0 см содержание воды увеличилось на $+3,0 \pm 0,4$.

Повышение концентрации натрия на расстоянии до 0,8-1,0 см - $57,0 \pm 3,2$, на 1,8-2,0 см - $42,0 \pm 2,5$ ($p < 0,001$). Повышения калиевых показателей на расстояние до 0,8-1,0 см - $49,0 \pm 4,8$, а на расстояние 2,0 см - $45,9 \pm 4,1$ ($p > 0,05$). Снижение липидов в белом веществе на расстоянии от опухоли 1,0 см - до $0,51 \pm 0,07$, на расстояние 2,0 см - $0,77 \pm 0,09$ ($p < 0,01$), в норме $1,24 \pm 0,14$, эти показатели указывают на процесс демиелинизации и повреждения миелиновых волокон. Такая картина наблюдалась на расстоянии от опухоли 1,0 см в белом веществе, а на расстояние 2,0 см показатель на $0,78 \pm 0,09$, постепенная нормализация уровня липидов наблюдалась на расстояния 3,5-4,0 см от расстояния опухоли в белом веществе головного мозга.

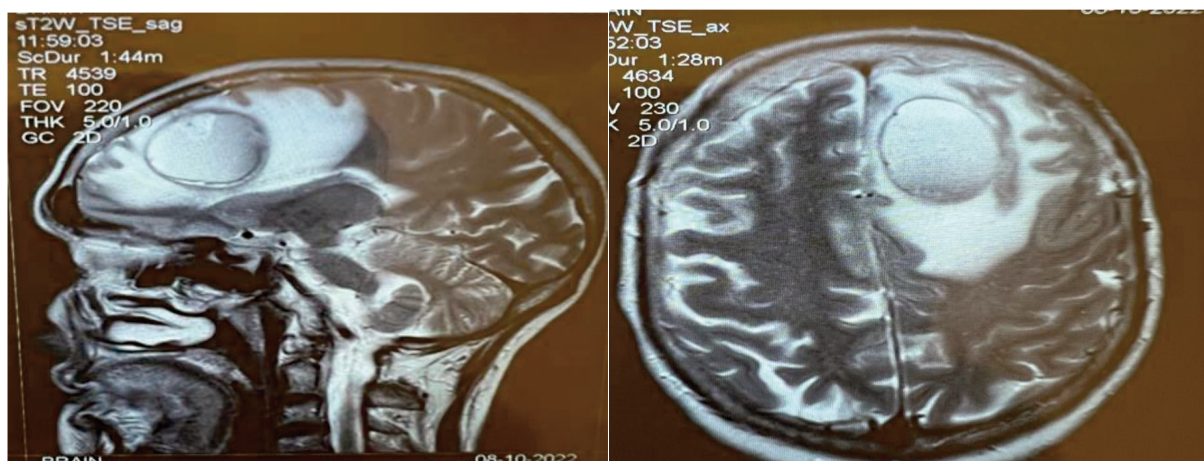
В зоне перифокального отека на расстоянии от опухоли до 1,5-2,0 см имелись участок апоптоза в виде клеточной гибели, демиелинизация и деструкции нервных волокон (табл. 6).

Таким образом, изменения в белом веществе, обнаруживаемые в зоне перифокального отека, соответствующие гиперинтенсивному МР-сигналу в режиме T2, были выражены проявлением альтерации в виде дистрофических изменений и некроза клеток, демиелинизации и повреждения нервных во

локон. Морфологически отек проявлялся rareфикацией (разряжением) белого вещества с развитием спонгиозных структур и формированием микрокист. Также обнаружены гиперплазия и реактивные изменения глиальных элементов. Реакция со стороны местной фагоцитарной системы проявлялась увеличением числа микроглиоцитов, их превращением в зернистые шары и скоплением вокруг сосудов. Одним из наиболее важных компонентов зоны перифокального отека злокачественных глиом является наличие пролиферирующих сосудов. В нашем исследовании выявлены выраженные морфологические изменения водно-электролитного состава клеток мозга и межклеточного пространства, сосудов и нервных волокон в зоне перифокального отека при глиальных опухолях, особенно при злокачественных опухолях. Капиллярные конвулуты с пролиферацией эндотелия, в свою очередь действуют как фагоцитарный фильтр на продукты распада и обмена глиальной опухоли. Эти патологические изменения появляются не только из-за механического и токсического воздействия опухоли, но и для защиты здоровых участков мозга, от агрессивных воздействий опухоли на здоровые участки мозга, являясь буферной зоной, дренируя токсические продукты распада клеток злокачественных глиом.

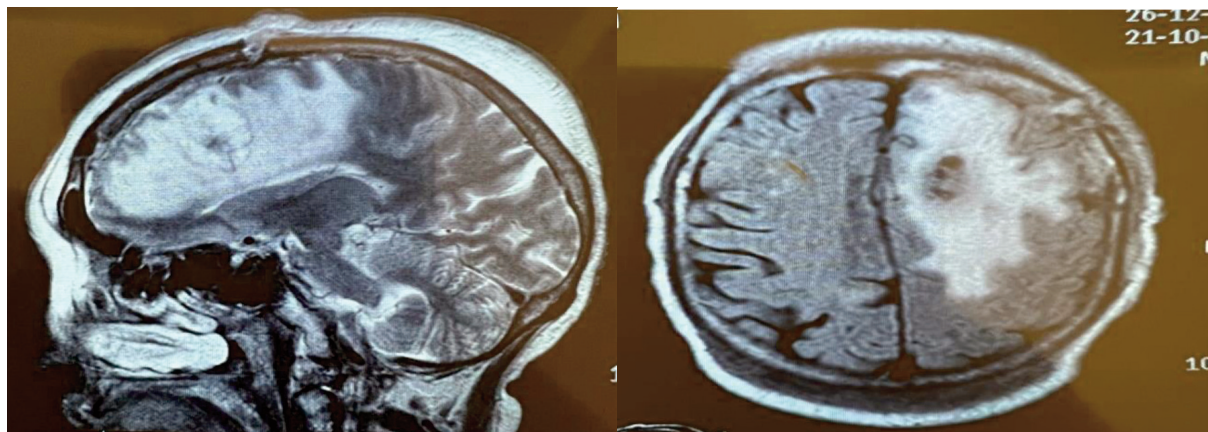
Нами учитывались морфологические, гистологические и водно-электролитные изменения в зоне перифокального отека, а также клинические проявления отека глиальных опухолей головного

мозга и данные исследований магнитно-резонансной томографии, применялись до- и послеоперационное адекватное дегидратационное лечение. Всем больным контрольной группы до операции и послеоперационном периоде на третьи, седьмые и десятые сутки проведены МРТ исследования головного мозга. У всех больных имелась обширная зона перифокального отека. У больных с злокачественными глиальными опухолями, имеющих обширные зоны перифокального отека, регресс наблюдался после седьмых суток в послеоперационном периоде. Почти у всех больных до седьмых суток после операции наблюдался выраженный перифокальный отек. В послеоперационном периоде, начиная с третьих суток, наблюдался регресс гипертензионного синдрома и очаговой симптоматики, к десятым суткам после операции наблюдался полный регресс гипертензионного синдрома и до 60-70% восстановление симптомов выпадения. На МРТ исследованиях виден регресс зоны перифокального отека. С учетом данных МРТ снимков и неврологического статуса больных назначена дегидратационная терапия: синтетический глюкокортикоид - дексаметазон 8 мг x 2 раза в сутки в течение 7 дней, до операции 1-2 дня и после операции 5-6 дней, осмотический диуретик - маннит 15% 400 мл x 1 раз в сутки внутривенно капельно, до операции 1-2 дня и после операции 3-4 дня, реосорбилакт в дозе 400 мл (6-7мл/кг массы тела) внутривенно капельно раствор, влияющий на электролитный баланс, на протяжении 3-5 дней после операции.



Больная 1962 г.р. с диагнозом: Анапластическая астроцитомы Grade III, снимки до операции и после операции на седьмые сутки.

Patient born in 1962 with a diagnosis: Grade III Anaplastic Astrocytoma, images before and after surgery on the seventh day.



Больной 1959 г.р. с диагнозом: Глиобластома Grade IV, снимки до операции и на седьмые сутки послеоперации.

Patient born in 1959 with a diagnosis of Glioblastoma Grade IV, pictures before surgery and on the seventh day of postoperation.

Обсуждение

Выраженная обширная зона перифокального отека при злокачественных глиальных опухолях головного мозга отека играет основную роль в степени выраженности гипертензионно-дислокационного синдрома, в 2-3 раза превышающий размер опухолевого узла. Злокачественные глиальные опухоли, имея ускоренный рост и токсическое влияние на мозговые ткани создают обширную зону перифокального отека, чем доброкачественные опухоли головного мозга.

Изучение зоны перифокального отека позволило оптимизировать хирургическое вмешательство при удалении участков апоптоза и инвазии опухолевых клеток в зоне перифокального отека и минимизировать послеоперационные осложнения и продолженный рост.

В зоне перифокального отека при злокачественных глиальных опухолях головного мозга наблюдаются грубые изменения водно-электролитного состава в клетках и межклеточном пространстве, вы-

раженная гипергидратация, делипидизация, с появлением множественных кист и спонгиоз, ангиопатия и демиелинизация, с наличием обширной зоны необратимых процессов в клетках мозга-апоптоза и слоем грубой инвазии.

Зона перифокального отека выполняет буферную и очистительную функцию, осуществляя элиминацию продуктов распада опухоли и клеток зоны перифокального отека с помощью дренажной формы олигодендроглии и сосудистых капиллярных конволютов.

Адекватное до- и послеоперационное гидратационное лечение с мониторингом течения перифокального отека является залогом успешного выздоровления пациентов без или с минимальными послеоперационными осложнениями.

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов. The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Ошоров А.В., Савин И.А., Горячев А.С. Внутричерепная гипертензия. Патопфизиология, мониторинг, лечение. // Клиническое руководство для врачей.//НИИ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко, 2021.[Oshorov A.V., Savin I.A., Goryachev A.S. intracranial hypertension. Pathophysiology, monitoring, treatment // Clinical guide for doctors. Research Institute of Neurosurgery. Academician N.N. Burdenko, 2021. 186 p.]
2. Савин И.А., Горячев А.С. Водно-электролитное нарушение в нейрореанимации. // Клиническое руководство для врачей. /НИИ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко, 2016.[Savin I.A., Goryachev A.S. Water-electrolyte disturbance in neuroreanimation // Clinical guide for doctors. Research Institute of Neurosurgery. Academician N.N. Burdenko. Moscow, 2016. 261 p.]
3. Никифоров А.С., Гусеева М.Р. Нейроофтальмология // Книга. 2008./Никифоров А.С., Гусеева М.Р. Нейроофтальмология. 2008. 102 с. [Nikiforov A.S., Guseyeva M.R. Neuroophthalmology. 2008. 102 p.]
4. Густов А.В., Практическая нейроофтальмология // Практическое руководство.2003.[Gustov A.V. Practical neuro-ophthalmology // Practical guide. 2003. 96 p.]

5. Руководство по ультразвуковой компьютерной эхоэнцефалографии: Пособие для врачей/ В.В.Гнездицкий; НИИ неврологии РАМН, ЗАО "Спектротмед", 2002. [Guide to ultrasound computed echoencephalography: textbook. manual for doctors / V.V. Gnezditsky. Research Institute of Neurology of the Russian Academy of Medical Sciences, CJSC "Spectromed", 2002. 112p.]
6. Гайдар Б.В., Парфенов В.Е., Свистов Д.В. Допплерографическая оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга при нейрохирургической патологии. // Вопросы Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, 1998. - №3. - 31-36. [Gaidar B.V., Parfenov V.E., Svistov D.V. Dopplerographic assessment of autoregulation of blood supply to the brain in neurosurgical pathology // Questions of Neurosurgery named after N.N. Burdenko, 1998. - №3. - 31-36.]
7. Лешок В.Г. Лелюк Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике под ред. Митькова В.В. - М.: Витар, 1997. - Т.4. - С. 221-256. [Leshok V.G. Leiyuk E. Basic Principles of Hemodynamics and Vascular Ultrasound // Clinical Guide to Ultrasound Diagnostics edited by Mitkova V.V. - M.: Vitar, 1997. - T.4. - C.221-256.]
8. Сарибекян А.С. Транскраниальная доплерография при оценке уровня внутричерепного давления. II Журнал. невропат. и психиатр. - 1994. N2. - С. 34-37. [Saribekyan A.S. Transcranial Doppler Analysis of Intracranial Pressure. II Journal. neuropath. and psychiatrist. - 1994. N2. - S. 34-37.]
9. Парфенов В.Е., Свистов Д.В. Интраоперационная доплерография при создании ЭИКМА. // Нейрохирургия, N2. - 1998. [Parfenov V.E., Svistov D.V. Intraoperative Doppler when creating EIKMA. // Neurosurgery, N2. - 1998]
10. Коновалов А.Н., Корниенко В.И., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. - М.: Видар, 1997. - 472 с. [Konovalov A.N., Kornienko V.I., Pronin I.N. Magnetic resonance imaging in neurosurgery. - M.: Vidar, 1997. - 472 s.]
11. Корниенко В.И., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография с препаратом Магневист при опухолях головного и спинного мозга / Вестник Рентгенологии и радиологии. 1997. № 2. С. 17-21. [Konovalov A.N., Kornienko V.I., Pronin I.N. Magnetic resonance imaging in neurosurgery. - M.: Vidar, 1997. - 472 s.]
12. Aaslid R. Markwalder T.M., Normes H. Non-invasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. // J Neurosurg 1982. - 57:769-774.
13. Friederich H., Haensel-Friederich G., Seeger W. Intraoperative Dopplersonographie an Hirngefaessen. II Neurochirurgia. - 23:89-98. - 1980.
14. Fuentes J.M., Benezech J. Cesari J.B., Vongsouthi C., Prince, Billet M. Technic of the preoperative use of Doppler in neurosurgery. II J Mai Vase. 1988. - 13(2) 154-8 (Article in French).
15. Iwama T., Yamada H., Sakai N. et al. Correlation between magnetic resonance imaging and histopathology of intracranial glioma // Neurol. Res. - 1991. - V. 13, '1. - P.49-54.

Авторы:

Каримов Женишбек Маликович, к. м.н., заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации имени С. Б. Даниярова, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4317-2649>

Authors:

Karimov Zhenishbek Malikovich, Ph.D., Head of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Kyrgyz State Medical Institute for Retraining and Advanced Training named after S. B. Daniyarov, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4317-2649>

Поступила в редакцию 26.10.2022
Принята к печати 04.11.2022

Received 26.10.2022
Accepted 04.11.2022