

А.Ю. Сбоев, В.Т. Долгих, В.И. Ларькин

## **Значимые факторы, влияющие на мозговое кровообращение у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования

Омская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, 644043, Омск, ул. Ленина, 12

*Методом ультразвуковой доплерографии изучено мозговое кровообращение у 90 пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации (опухоль глиального ряда — 43 чел., менингиомы — 34 чел., метастатическое поражение — 9 чел.) в дооперационном периоде. Факторами, изменяющими мозговое кровообращение у пациентов с супратенториальными опухолями, явились смещение срединно-стволовых структур, увеличение внутричерепного давления, гистологическая структура и длительность от появления первых симптомов болезни. Локализация (за исключением затылочной доли) и размер опухоли непосредственно не оказывали влияния на параметры кровообращения.*

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, доплерография

A.Yu. Sboev, V.T. Dolgih, V.I. Larkin

## **Factors significant for cerebral circulation in patients with supratentorial brain tumors**

Omsk State Medical Academy, 12, Lenin street, Omsk, 644043

*Using the Doppler ultrasonography method the condition of brain blood circulation of 90 patients with supratentorial brain tumors (gliomas — 43, meningiomas — 34, metastasis — 9) during pre-surgical period was studied. The factors changing brain blood circulation at patients with with supratentorial brain tumors were brain displacement, increase of intracranial pressure, histologic structure and the first symptoms duration of illness. Localization (for an exception of an occipital lobe) and the size of a tumor directly didn't render influence on blood circulation parameters.*

**Keys words:** brain tumors, Doppler ultrasonography

Опухоли головного мозга являются значимой онкологической проблемой в связи с тяжелыми медико-социальными последствиями этой патологии [5, 6]. Рост опухоли сопровождается перестройкой мозгового кровообращения, что влияет на клинические проявления болезни [2].

*Цель работы* — выявление наиболее значимых патогенетических факторов, влияющих на мозговое кровообращение у пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации, как наиболее частой локализации патологического процесса.

### **Методика**

Основная группа включала 90 пациентов с опухолями головного мозга супратенториальной локализации, сформированная методом случайной выборки из больных, поступавших в плановом порядке и в поряд-

ке неотложной помощи в клинику нейрохирургии Омской областной клинической больницы.

*Критерии включения в группу:* возраст 20—60 лет, больные, находившиеся на лечении в нейрохирургическом отделении с диагнозом опухоли головного мозга супратенториальной локализации, добровольное информированное согласие пациента на участие в проведении исследования, наличие доступных ультразвуковых окон.

*Критерии исключения:* больные с ЧСС менее 60 мин<sup>-1</sup> и более 90 мин<sup>-1</sup> в момент проведения исследования; больные с АД менее 90/60 и более 180/100 мм рт. ст.; больные с гемодинамически значимыми препятствиями кровотоку в магистральных артериях шеи и церебральных артериях; отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании и несоблюдение пациентом требований протокола исследования.

В группу вошло 39 мужчин (43,3%) и 51 женщина (56,7%), средний возраст 43,5±12,2 лет (M±δ).

**Для корреспонденции:** Сбоев Антон Юрьевич, асп. каф. патофизиологии с курсом клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «ОмГМА» Минздрава. E-mail: sboev\_anton@mail.ru

Распределение больных в зависимости от гистологической структуры опухоли: глиальные опухоли 43 чел. (47,8%), менигиомы — 34 чел. (37,7%), метастатическое поражение головного мозга — 9 чел. (10%), гистологическая структура опухоли была не известна у 4 пациентов (4,5%). В зависимости от размера опухоли выделяли следующие категории: небольшие (менее 4 см) — у 24 чел. (26,7%), от 4 до 6 см (средние) — у 38 чел. (42,2%), более 6 см (большие) — у 28 чел. (31,1%). Опухоли занимали различные отделы больших полушарий головного мозга. Опухоли в подавляющем большинстве случаев локализовались латерально или парамедиально. Смещение срединно-стволовых структур отмечено у 56 пациентов основной группы.

В контрольную группу вошло 50 чел. (средний возраст  $42,6 \pm 12,7$  года;  $M \pm \delta$ ) без патологии сосудистой системы. Большую часть контрольной группы составили пациенты с дискогенной радикулопатией на поясничном уровне. Среди сопутствующей патологии также были артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет 2 типа. Процент сопутствующих заболеваний у лиц контрольной группы соответствовал основной группе.

Мозговое кровообращение исследовали методом ультразвуковой доплерографии за 1—2 сут. до оперативного лечения, либо в первые дни госпитализации (если оперативное лечение не проводилось). С целью исключения пациентов с гемодинамически значимыми поражениями магистральных артерий выполняли дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий. Верификацию опухоли осуществляли методом компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и по данным гистологического исследования [9]. Исследования проводились на аппарате «Ангиодин-У» (НПФ «Биос», Россия). Регистрировали среднюю скорость кровотока в магистральных артериях шеи (общей и внутренней сонной и позвоночных артериях) и основных интракраниальных артериях (передней, средней и задней мозговых; основной и интракраниальных отделах позвоночных артерий). Оценивали индексы, характеризующие амплитудные соотношения скоростей кровотока: пульсативный [8] и индекс сопротивления [12]. Для оценки периферического сопротивления экстракраниальных сосудов рассчитывали индекс периферического сопротивления, а для интракраниальных — пульсативный индекс, как показатели, наиболее информативные для данной локализации опухоли [3]. Для оценки миогенного контура ауторегуляции мозгового кровотока выполняли каротидно-компрессионную пробу [4]. Ни у одного из обследованных эта проба не вызвала нарушений самочувствия. Для оценки метаболической регуляции мозгового кровотока использовали гипо-

гиперкапническую пробу. Для обобщенной оценки вазомоторной реактивности, учитывающей как дилаторный, так и констрикторный резервы сосудов мозга использовался индекс вазомоторной реактивности [4]. Проводилась оценка влияния размера, гистологической структуры, локализации опухоли, наличия смещения срединно-стволовых структур, застоя на глазном дне, длительности заболевания с момента манифестации на исследуемые показатели мозгового кровообращения. Математическая обработка полученных результатов проводилась на ПЭВМ типа IBM PC/AT с использованием программы «Statistica 6.0». Для принятия решения о характере распределения использовался критерий Шапиро—Уилка. Распределение исследуемых величин соответствовало нормальному. Для сравнения групп данных использовали t-критерий Стьюдента. Различия между показателями считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Смещения срединно-стволовых структур приводило к повышению средней скорости кровотока в позвоночной артерии на интактной стороне с увеличением пульсативного индекса в интракраниальном отделе позвоночных артерий с двух сторон (табл. 1). Коэффициент овершута на «здоровой» стороне у пациентов со смещением ( $1,29 \pm 0,13$ ;  $n=56$ ) был достоверно выше, чем у пациентов без смещения ( $1,22 \pm 0,10$ ;  $n=32$ ). Выявлена корреляционная связь между смещением срединно-стволовых структур и индексом вазомоторной реактивности (коэф. Спирмена 0,30;  $p < 0,05$ ). С увеличением смещения реактивность на стороне опухоли снижалась.

Влияние смещения срединно-стволовых структур на линейные скоростные показатели установлено нами впервые. Связь смещения срединно-стволовых структур и нарушения реактивности церебральных артерий в литературе была представлена в ряде работ. Так, Y. Nakayama с соавторами было установлено, что цереброваскулярная реактивность в ответ на гиперкапническую нагрузку (ацетозоламид) в дооперационном периоде снижена у пациентов с масс-эффектом [10]. Показано также, что цереброваскулярная реактивность уменьшалась по мере нарастания перитуморального отека, что предполагает рост смещения срединно-стволовых структур [7]. По данным нашего исследования, смещение срединно-стволовых структур способствует вазоспастическим реакциям в условно интактном полушарии, на что указывает повышение коэффициента овершута на непораженной опухолью стороне, в сравнении со стороной опухолевого процесса.

Пульсативный индекс в средней мозговой артерии у пациентов с отеком глазного дна ( $0,96 \pm 0,17$ ;  $n=76$ , показатели пораженной и здоровой стороной объеди-

Таблица 1

## Средняя скорость кровотока и пульсативный индекс позвоночных артерий при наличии и отсутствии смещения срединно-стволовых структур мозга (M±SD)

Область исследования	Средняя скорость кровотока			Пульсативный индекс		
	Смещение		Контроль (n=50)	Смещение		Контроль (n=50)
	Есть (n=58)	Нет (n=32)		Есть (n=58)	Нет (n=32)	
Сторона опухоли	22,7±6,7	21,5±6,8	21,2±6,0	0,93±0,25*	0,84±0,16	0,83±0,18
Здоровая сторона	26,4±6,2*	18,2±7,6		0,93±0,24*	0,84±0,22	

Примечание. \* —  $p < 0,05$  в сравнении с контролем

Таблица 2

## Индексы резистентности средней мозговой артерии при глиомах и менингиомах (M±SD)

Область исследования	Глиомы (n=43)	Менингиомы (n=34)
Сторона опухоли	0,89±0,15	0,96±0,14*
Здоровая сторона	0,91±0,17	0,92±0,17

Примечание. \* —  $p < 0,05$  в сравнении с подгруппой глиальных опухолей.

Таблица 3

## Средняя скорость кровотока и коэффициент асимметрии у пациентов с опухолями затылочной локализации (M±SD)

Область исследования	Позвоночная артерия (n=11)	Задняя мозговая артерия (n=11)
Сторона опухоли	31,4±7,3*	46,3±12,1*
Здоровая сторона	23,4±6,4	32,5±13,1
Контроль	21,2±6,0	36,9±9,1

Примечание. \* —  $p < 0,05$  в сравнении с контролем

нены) был значимо выше ( $p=0,01$ ), чем у пациентов без отека ( $0,87±0,18$ ,  $n=104$ ). Наличие отека глазного дна свидетельствует о повышении внутричерепного давления. Это согласуется с данными других авторов о повышении периферического сопротивления при увеличении внутричерепного давления [1, 4].

Гистологическая структура опухоли соответствовала характерной картине мозгового кровообращения у больных. У пациентов с менингеальными опухолями отмечены более высокие индексы сопротивления в средней мозговой артерии на стороне опухоли (табл. 2). В то же время скоростные параметры кровообращения у больных с менингиомами и глиомами значимо не отличались.

Реакция сосудов головного мозга на изменение содержания углекислоты зависела от гистологической природы опухоли. При глиомах нарушение метаболической реактивности выявлялось чаще, и показатели реактивности на метаболический стимул имели более низкие значения в сравнении с менингиомами.

При сравнении групп пациентов, имевших опухоли одной гистологической структуры, коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку у пациентов с глиомами на стороне опухоли ( $1,13±0,22$ ;  $n=43$ ) оказался достоверно ниже, чем у пациентов с менингиомами ( $1,24±0,19$ ;  $n=34$ ). Также более низкие значения индекса вазомоторной реактивности были у па-

циентов с глиальной опухолью в сравнении с менингиомами, что, по-видимому, в большей мере связано со снижением реактивности на гиперкапнические стимулы. Все пациенты с метастатическим поражением ( $n=9$ ) имели значительное снижение коэффициента реактивности на гиперкапническую нагрузку (с двух сторон — 4, на стороне опухоли — 3, на противоположной стороне — 2).

Нами не выявлено зависимости между опухолями, расположенными в лобной, теменной, височных долях, и скоростью кровотока в исследуемых артериях. Влияние расположения опухоли на показатели кровообращения отмечено только в отношении затылочной локализации. При расположении опухоли в затылочной доле выявлено увеличение скоростных показателей в позвоночной артерии и задней мозговой артерии на стороне опухоли (табл. 3).

При сравнении параметров кровотока с размерами опухоли статистически значимых связей не выявлено (коэф. Спирмена  $< 0,2$ ;  $p > 0,05$ ). Отсутствие влияния размера опухоли на показатели кровообращения головного мозга может быть объяснено относительно медленным развитием опухолевого процесса и возможностью включения компенсаторных механизмов. В целом, большинством авторов также не отмечено существенного влияния размера опухоли на мозговой кровоток [11].

Длительность заболевания статистически значимо коррелировала со снижением коэффициента овершута как на пораженной стороне (коэф. Спирмена  $-0,35$ ,  $p < 0,01$ ), так и интактной (коэф. Спирмена  $-0,29$ ;  $p < 0,01$ ). Следует отметить, что длительное течение болезни не приводило к кардинальным изменениям мозгового кровообращения, что лишний раз свидетельствует о высоких компенсаторных возможностях организма в случае постепенного развития патологического процесса.

Таким образом, факторами, изменяющими мозговое кровообращение у пациентов с супратенториальными опухолями, являлись, во-первых, смещение срединно-стволовых структур, во-вторых, увеличение внутричерепного давления, в-третьих, гистологическая структура и, в-четвертых, продолжительность заболевания от появления первых симптомов болезни. Такие значимые анатомические особенности, как локализация (за исключением затылочной доли) и размер опухоли непосредственно не оказывали влияния на параметры кровообращения. Их влияние реализовывалось через описанные выше общие патогенетические факторы.

#### Список литературы

1. **Белкин А.А., Алашеев А.М., Инюшкин С.Н.** Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии. Методическое руководство для врачей. — Екатеринбург, 2006. — 103 с.
2. **Вакатов Д.В.** Опухоли головного мозга супратенториальной локализации у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дисс. на соискание учёной степени к.м.н. — М., 2006. — 24 с.
3. **Лелюк В.Г., Лелюк С.Э.** Ультразвуковая ангиология. — М.: Реальное Время, 1999. — 288 с.
4. **Свистов Д.В., Парфенов В.Е.** Полуколичественная доплерографическая оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга в норме и при нейрохирургической патологии // Вопросы нейрохирургии. — 1998. — №1. — С. 28-34.
5. **Улитин А.Ю.** Эпидемиология первичных опухолей головного мозга среди населения крупного города и пути совершенствования организации медицинской помощи больным с данной патологией (на модели Санкт-Петербурга): Автореф. дисс. на соискание учёной степени к.м.н. — СПб., 1997. — 23 с.
6. **De Vita V.T., Hellman S., Rosenberg S.A.** Cancer: Principles and Practice of Oncology — 4<sup>th</sup> ed. — Philadelphia: J.B. Lippincott, 1993. — P. 1679-1738.
7. **Chang C.C., Kuwana N., Ito S.** et al. Effects of peritumoural oedema on cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity in patients with alert consciousness // Eur. J. Nuclear Medicine. — 1999. — Vol. 26, №11. — P. 1493-1496.
8. **Gosling R.G., King D.H.** Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound // Proc. Roy Soc. Med. — 1974. — Vol. 67. — P. 447-449.
9. **Kleihouse P., Cavanee W.K.** World Health Organization. Classifications of Tumors: Tumors of the Nervous System — Pathology and Genetics. — Lyon, France: IARC Press. 2000. — 314 p.
10. **Nakayama Y., Tanaka A., Kumate S., Yoshinaga S.** Cerebral blood flow in normal brain tissue of patients with intracranial tumors // Neurol Med Chir. — 1996. — Vol. 36, №10. — P. 709-714.
11. **Toglia A., Kittelson J.M., Roemer R.B.** et al. Cerebral blood flow in and around spontaneous malignant gliomas // . — 1996. — Vol. 12, №4. — P. 461-476.
12. **Ursino M., Giulioni M., Lodi C.A.** Relationships among cerebral perfusion pressure, autoregulation, and transcranial Doppler waveform: a modeling study // J. Neurosurg. — 1998. — Vol. 89. — P. 255-266.

Поступила 03.02.12

#### Сведения об авторах:

**Долгих Владимир Терентьевич**, д-р мед. наук, засл. деятель науки РФ, проф., зав. каф. патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, ГБОУ ВПО «ОмГМА» Минздрава

**Ларькин Валерий Иванович**, д-р мед. наук, зав. каф. неврологии и нейрохирургии с курсом медицинской генетики ГБОУ ВПО «ОмГМА» Минздрава