

## **Общие вопросы диагностики и лечения опухолей головного мозга**

*1 ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»*

*2 ГУ « 432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь »*

В статье изложены современные представления об общих вопросах классификации и диагностики опухолей головного мозга, представлены основные принципы их лечения.

В настоящее время смертность от злокачественных новообразований в мире занимает третье место, попустив вперед лишь травмы и сердечно-сосудистые заболевания. По распространенности опухоли головного мозга занимают одно из последних мест, в структуре общей онкологии, несмотря на это смертность и инвалидизация при опухолях головного мозга имеет очень высокие показатели, что заставляет обратить пристальное на данную проблему. До 1884 г. опухоли головного мозга распознавались главным образом на секционном столе. В 1884 г. Беннет и Годли впервые в истории нейроонкологии прижизненно не только определили, но и удалили опухоль мозга. Однако больной умер от сепсиса. Большую роль в развитии нейроонкологии сыграли отечественные неврологи, хирурги, терапевты. Блестящий клиничко-анатомический анализ случая опухоли мозжечка, ошибочно диагностированный как водянка мозга, дал в 1883 г. профессор В.Г.Лошкевич (Харьков). В 1889 г. подробное клиническое описание двух случаев опухоли мозга привел в своей диссертации врач 102-го Вятского полка Мюллер. Первые сообщения об оперативных вмешательствах по поводу опухолей головного мозга, выполненных отечественными хирургами, относятся к 1896 г. В этом году Цейдлер в Обуховской больнице удалил глиому мозга, диагностированную известным терапевтом того времени Кернигом (описавшим оболочечный симптом, носящий его имя). Весьма важным событием в истории нейроонкологии ознаменовался 1897 г. Выдающийся русский невролог В.М.Бехтерев организует в заведомой им клинике нервных болезней Медико-хирургической академии (Военно-медицинская академия г. Санкт-Петербург) первое не только в России, но и во всем мире нейрохирургическое отделение. Эпидемиология и классификация.

Частота заболеваний головного мозга в настоящее время растет и составляет 6,9 – 17,4 на 100000 населения. При этом увеличился удельный вес метастатических опухолей головного мозга (в 6 раз).

Существует два основных подхода к классификации опухолей нервной системы:

1) топографоанатомический (локализация новообразования);  
2) патоморфологический (гистологическое строение и биологические свойства опухоли). Топографоанатомическая классификация была предложена выдающимся американским нейрохирургом Гарвеем Кушингом в 1935 г. В соответствии с ней все опухоли подразделяются на:

- супратенториальные (над мозжечковым наметом): классифицируются по долям мозга: лобной, теменной, височной, затылочной; боковых и третьего желудочков; мозолистого тела; пинеальной и гипофизарной областей;

- субтенториальные (в задней черепной ямке): новообразования мозжечка; опухоли мостомозжечкового угла; IV желудочка; ствола мозга.

В основу широко распространенной классификации Л. И. Смирнова (1959) положены гистологическая природа и степень зрелости опухолевых клеток, в соответствии с чем выделены 8 основных групп опухолей (в скобках указан удельный вес):

- 1) нейроэктодермальные (глиомы) – (45,6 %);
- 2) оболочечно-сосудистые (менингиомы) – (27,9 %);
- 3) гипофизарные – (12,2 %);
- 4) смешанные;
- 5) гетеротопические;
- 6) системные (нейрофиброматоз, ангиоретикуломатоз);
- 7) метастатические;
- 8) происходящие из стенок костного футляра (черепа).

Гистологически различают четыре степени злокачественности опухолей: I — наиболее доброкачественная опухоль, II, III и IV — свидетельствуют о возрастании злокачественности.

Гистологическое определение степени злокачественности опухолей ЦНС в настоящее время базируется на выявлении следующих основных патоморфологических признаков анаплазии: ядерной атипии, митозов, сосудистой (эндотелиальной) пролиферации, некрозов. Однако очевидно, что существующая система определения степени злокачественности опухолей ЦНС далека от совершенства, поскольку в понятие злокачественности входит не только определение гистологических характеристик опухолевой ткани.

Злокачественность опухоли головного мозга определяется, в первую очередь, ее локализацией и повреждением жизненно важных центров. Вместе с тем и этот показатель не является определяющим, так как скорость роста опухоли может оказать решающее влияние.

Основные клинические проявления опухолей головного мозга

#### 1. Общемозговые и амбивалентные симптомы и синдромы

Головная боль — один из кардинальных, частых и ранних симптомов развивающихся опухолей мозга наблюдается у 92 % больных с субтенториальными и 77 % с супратенториальными опухолями. Возникает вследствие повышения внутричерепного давления, растяжения твердой мозговой оболочки. Носит распирающий характер, приступообразный, диффузно охватывает всю голову, сопровождается тошнотой и рвотой, не приносящей облегчения. При супратенториальной локализации интенсивность боли не зависит от положения головы, при субтенториальной часто зависит от перемены положения головы и тела, особенно при опухолях IV желудочка (симптом Брунса).

Рвота встречается у 68% больных с опухолями головного мозга. Чаще встречается как общемозговой симптом и не имеет топико-диагностического значения. Носит специфические признаки: возникает независимо от приема пищи, без предварительной тошноты в утренние часы или при перемене положения головы (при опухолях задней черепной ямы). Необходимо

дифференцировать так называемую туморозную рвоту на высоте головной боли со рвотой на высоте головокружения при синдроме Миньера.

Головокружение чаще (40-50%) выступает как общемозговой симптом при внутричерепной гипертензии, вследствие развития застойных явлений в лабиринте и повышения давления эндолимфы в полукружных каналах. Как очаговый наблюдается при опухолях мозжечка, VIII нерва, моста, IV желудочка. В таких случаях приступы головокружения сочетаются с симптомами поражения продолговатого мозга и моста, черепных нервов.

Психические нарушения встречаются у 63-78 % больных. Патогенез их сложен. Они — проявление нарушения интегративной деятельности головного мозга, развиваются постепенно с другими общемозговыми симптомами в результате нарастания явлений внутричерепной гипертензии, отека, гипоксии головного мозга. Немаловажное значение имеет фактор интоксикации, особенно при злокачественных опухолях. Определенное значение имеет фактор разрушения ассоциативных путей при инвазивном росте глиальных опухолей. Нарушения в основном представлены инертностью, безынициативностью больных, снижением памяти и интеллекта, нередко психическим возбуждением, агрессивностью. Больные становятся некритичны, легкомысленны, обнаруживают склонность в плоским островам. Наиболее типичны психические нарушения для опухолей лобных долей. При локализации опухоли на стыке височной и затылочной долей наблюдаются образные зрительные галлюцинации. При поражении мозолистого тела наблюдаются грубые психические расстройства в виде аспонтанности, акинезии.

Синдром внутричерепной гипертензии обусловлен наличием объемного образования в полости черепа, элементами окклюзионной гидроцефалии, отеком головного мозга. Клинически синдром проявляется комплексом клинических признаков, к числу которых относятся головная боль, тошнота и рвота, психические расстройства, эпилептички, менингеальные симптомы, застойные изменения на глазном дне, рентгенологические изменения на краниограммах (усиление сосудистого рисунка, пальцевые вдавления, остеопороз спинки турецкого седла). В 10% наблюдений синдром внутричерепной гипертензии развивается остро.

Эпилептический синдром отмечается у 22-30,2% больных с опухолями головного мозга, в основном супратенториальной локализации. Чаще всего эпилептички, наблюдаются при астроцитомах, реже — при менигиомах. В качестве первого проявления онкологического поражения головного мозга эпилептички наблюдаются в 36,7% наблюдений. Существенное значение в определении онкологического происхождения припадка имеет факт постприпадочного выпадения (моторного или речевого). Симптомы выпадения служат признаком, позволяющим дифференцировать эпилепсию и эписиндром при опухолях головного мозга.

## 2. Очаговые симптомы и синдромы.

Очаговые симптомы — отражение нарушений функций определенных отделов мозга, черепно-мозговых нервов.

Выделяют:

первичные (прямые) (локальные симптомы выпадения/раздражения, возникающие в результате непосредственного действия опухоли; они указывают на локализацию новообразования мозга);

вторичные:

— по соседству (коллатеральные) (нарушение функций отделов мозга, находящихся по соседству, но вне отделов мозга, непосредственно пораженных опухолью);

— отдаленные (на отдалении) (нарушения функций отделов мозга, значительно отдаленных от места расположения опухоли вследствие внутричерепной гипертензии, отека, дислокации мозга).

Примером первичных очаговых симптомов служат фокальные (джексоновские) судорожные припадки; нарушение слуха при опухоли VIII нерва. Симптомы по соседству — стволовые симптомы при опухолях мозжечка; моторная афазия при опухолях полюса левой лобной доли; поражение III и VI нервов при опухолях височной доли. Симптомы на отдалении — синдромы вклинения; вербальный галлюциноз при опухолях задней черепной ямки и др.

Симптомы «раздражения» и «выпадения»

В 1867 г. Н. Jackson описал очаговые приступы, вызванные местным раздражением коры головного мозга рубцом. Припадки выражались в ограниченных клонических судорогах определенных (соответственно соматотопическому представительству в сенсомоторной зоне коры, о котором тогда, естественно, известно было очень мало) групп мышц, иннервируемых данным участком мозга, не сопровождавшихся выключением сознания.

Позднее Н. Jackson описал ряд разновидностей фокальных эпилептических припадков, получивших в дальнейшем его имя: двигательные, сенситивные, сенсорные (вкусовые, обонятельные, зрительные) и психические (психосенсорная эпилепсия). Описанные формы пароксизмов Н. Jackson связывал с явлениями раздражения коры головного мозга и называл их симптомами «раздражения». В противовес этому другие органические симптомы — параличи, парезы, анестезии, гемианопсии, зависящие от «давления» опухоли на мозг — стали называть симптомами «выпадения». К симптомам «раздражения» относят джексоновские и кожевниковские эпилептические припадки, оформленные и не оформленные галлюцинации, эпилептические эквиваленты, ауры эпилептических припадков. К симптомам «выпадения» относят следующую, более глубокую, стадию нарушений функций мозга, проявлениями которой будут парезы, параличи, дефекты поля зрения, афазии, анестезии, зависящие в основном от деструктивных, необратимых изменений соответствующего участка головного мозга.

Пирамидные симптомы и синдромы

Пирамидная система при опухолях головного мозга вовлекается в патологический процесс довольно часто. Существенное значение в характере и степени выраженности пирамидных симптомов придается локализации и гистоструктуре церебрального новообразования и стадии компенсации.

Отмечена, в частности, большая частота появления пирамидных симптомов при локализации опухоли в области центральных извилин или при глиомах, поражающих глубинные отделы сразу нескольких долей мозга, особенно

быстрорастущих. Обнаружено избирательное поражение руки, особенно дистальных ее отделов (кисти, пальцев) при менингиомах парасагиттальной локализации. Первично-очаговые пирамидные симптомы и синдромы имеются у 62% больных опухолями мозга, у остальных 38% пирамидные симптомы являются вторично-очаговыми симптомами (по соседству и, реже, на отдалении).

**Нарушения чувствительности**  
При опухолях большого мозга нарушения чувствительности проявляются в двух формах — клинически выраженной (25%) и латентной (75%). Из всех видов нарушений чувствительности топики-диагностическое значение следует придавать только нарушениям суставно-мышечного чувства, являющимся всегда первично-очаговым симптомом, очень редко бывающим вторично-очаговым симптомом (по соседству) и почти никогда — симптомом на отдалении.

**Нарушения речи**  
Афазия — сравнительно редкий очаговый симптом при опухолях головного мозга, являющиеся, как правило, первично-очаговыми симптомами. Характер и степень афатических нарушений зависят главным образом от локализации новообразования (точнее — от степени разрушения задних зон Брока и Вернике) и его гистобиологических свойств. При опухолях мозга афазия обнаружена у 9% человек.

**Глазодвигательные нарушения**  
При опухолях головного мозга наблюдаются параличи и парезы III, IV и VI черепных нервов, параличи и парезы взора, нистагм. Частота этих нарушений различна. Параличи и парезы наружных мышц глаза обусловлены воздействием на ядро, корешки или ствол III, IV и VI нервов.

Патологические изменения зрачка при опухолях головного мозга встречаются в форме анизокории, изменений его диаметра и расстройств зрачковых реакций. Причины анизокории многочисленны: 1) односторонний мидриаз в связи с атрофией зрительного нерва; 2) как проявление пареза III нерва; 3) обусловленная заболеваниями внутренних органов (верхушка легких, заболевание желчных путей и др.).

**Мозжечковые симптомы и синдромы**  
Синдром червя мозжечка (или синдром средней линии) складывается из симптомов статокINETических (нарушение равновесия, невозможность сохранения вертикального положения при отсутствии парезов и параличей конечностей) и резко выраженной симметричной мышечной гипотонии или атонии, а также наличия крупноразмашистого горизонтального, вертикального или ротаторного нистагма и скандированной речи.

Синдром полушария мозжечка проявляется гомолатеральной мышечной гипотонией и атонией, гомолатеральной кинетической (динамической) атаксией, сочетающимися с интенционным дрожанием, асинергией, дисметрией и адиадохокИнезом, обнаруживаемыми при выполнении динамических мозжечковых проб на координацию движений.

**Изменения поля зрения**

Изменения поля зрения при опухолях головного мозга могут иметь существенное топики-диагностическое значение. Частота изменений поля зрения

при опухолях головного мозга колеблется от 74 до 83%, в зависимости от локализации и величины новообразования. С практической точки зрения изменения поля зрения удобно рассматривать отдельно: 1) как проявление хиазмального синдрома и 2) как другие изменения поля зрения.

**Хиазмальный синдром.** Поражение хиазмы при опухолях головного мозга встречается довольно часто и характеризуется наличием гетеронимной гемианопсии — битемпоральной (чаще) или биназальной (очень редко). Острота зрения при этом остается нормальной или пониженной, на глазном дне наблюдается первичная атрофия зрительных нервов. Хиазмальный синдром при опухолях головного мозга возникает в результате двух путей воздействия новообразования на хиазму — воздействие по соседству (в 64%) и воздействие на отдалении (36%). Воздействие по соседству наблюдается при опухолях sellarной области (аденомы гипофиза, краниофарингиомы, менингиомы бугорка турецкого седла и малого крыла основной кости). В 36% опухолей головного мозга хиазма вовлекается в заболевание на отдалении.

**Другие изменения поля зрения.** Основное значение для топической диагностики имеет наличие или отсутствие гемианопсии. Гемианопсия — дефект поля зрения, локализующийся на каждом глазу только в одной половине поля зрения. Гемианопсии делятся на 2 основные группы: 1) разноименная (гетеронимная) гемианопсия, при которой изменения на одном глазу имеются в правой, на другом — в левой половинах поля зрения; гетеронимная гемианопсия может быть битемпоральной (чаще) и биназальной (реже) в зависимости от того, в каких половинах (височных или носовых) локализируются изменения поля зрения; 2) одноименная (гомонимная) гемианопсия, при которой изменения на обоих глазах локализируются в правых или в левых половинах поля зрения, соответственно которой она и будет право- или левосторонней.

**Диагностика опухолей головного мозга**

Основные принципы диагностики опухолей головного мозга сводятся к следующим положениям:

- 1) комплексность;
- 2) последовательность;
- 3) минимальная опасность;
- 4) достаточная информативность.

**Неинвазивные методы**

1. Неврологическое исследование. Основным методом обследования больного с подозрением на опухоль головного мозга. Позволяет предварительно оценить вероятный характер патологического церебрального процесса, установить характер и степень выраженности общемозговых и очаговых симптомов, выделить ведущий неврологический синдром, обеспечить достаточно точный топический диагноз.

2. Нейроофтальмологическое исследование: определяется состояние глазного дна и полей зрения, топически определяется уровень поражения зрительного пути, определяется наличие глазодвигательных нарушений, аномалий положения глазного яблока.

3. Эхоэнцефалография позволяет установить наличие и латерализацию объемного патологического процесса супратенториальной локализации, определить наличие гидроцефалии и внутричерепной гипертензии, проводить динамическое наблюдение.

4. Краниографическое исследование строго обязательно при подозрении на опухоль головного мозга. Оно позволяет выявить как общие изменения костей черепа, обусловленные гипертензионно-гидроцефальными явлениями, так и местные изменения костей черепа в виде расширения диплоэтических вен, деструкции, гиперостозов. Достаточно редкой находкой являются интракраниальные обызвествления в тканях новообразования.

Краниографические изменения обнаруживаются в 62% наблюдений.

5. Компьютерная и магниторезонансная томография. Диагностика строится на основе выявления прямых (очаговые изменения, отличающиеся по плотности от здоровых симметричных участков мозга) и косвенных признаков (смещение срединных структур, цистерн в результате масс-эффекта, регионарный отек). Позволяет визуализировать взаимоотношения мозга, желудочковой системы, субарахноидальных пространств; обнаружить и локализовать патологический очаг (опухоль, кровоизлияние, абсцесс); установить наличие и выраженность гидроцефалии; проводить дифференциальную диагностику характера патологического процесса в мозге. КТ и МРТ в настоящее время являются методом выбора в диагностике опухолей головного мозга.

Инвазивные методы

1. Ликворологическое исследование позволяет определить давление и цитохимический состав ликвора. Ликворологическое исследование строго противопоказано при наличии застойных изменений на глазном дне, признаков дислокации ствола головного мозга.

2. Рентгеноконтрастные методы исследования:

— эцефалография; цистернография; бульбография; вентрикулография (негативные, позитивные) в последние годы используются все реже и только в тех ситуациях, когда недоступна КТ и МРТ головного мозга;

— ангиография: позволяет изучить форму и положение сосудистого русла, скорость кровотока; выявить наличие и локализацию супра- и субтенториального процесса; определить морфологию и гистоструктуру опухоли, определить связь опухоли с магистральными кровеносными сосудами.

Принципы лечения.

Лечение больных с опухолями головного мозга проводится в специализированных нейрохирургических стационарах, оснащенных современным диагностическим комплексом, оснащенной операционной, отделениями химио- и лучевой терапии.

Основной принцип лечения нейроонкологических больных — комплексность.

Только хирургическое вмешательство с удалением новообразования обеспечивает излечение 20-40% больных с доброкачественными новообразованиями. Большинство пациентов с новообразованиями нейроэктодермального ряда требуют проведения в послеоперационном периоде курсов химиотерапии и лучевой терапии.

Хирургические вмешательства включают стереотаксическую или открытую биопсию, частичное, субтотальное и тотальное удаление. Хирургический подход должен быть тщательно спланирован, чтобы максимально удалить опухоль, сохраняя жизненно важные структуры головного мозга и уменьшая риск развития послеоперационного неврологического дефицита. Незирая на опухолевую природу, нейрохирурги обеспечивают наилучший исход своим пациентам, если удаляют опухоль, сохраняя качество жизни и обеспечивая точный гистологический диагноз. Решение относительно объема удаления для первичных опухолей является сложным и зависит от возраста, состояния больного, близости к функционально значимым областям головного мозга; возможности уменьшения масс-эффекта, удалимости опухоли (включая количество и локализацию новообразований), а для пациентов с рецидивом заболевания от времени, прошедшего после последнего хирургического вмешательства.

Лучевая терапия применяется в плане комбинированного лечения супратенториальных глиальных опухолей после операции, а также в случае рецидива. Лучевая терапия в качестве самостоятельного вида лечения малоэффективна и проводится с паллиативной целью при противопоказаниях к оперативному вмешательству. Целью послеоперационной лучевой терапии является дополнительное воздействие на опухоль при нерадикальном ее удалении или облучение ложа опухоли после радикальных операций для предупреждения рецидива. Противопоказаниями для проведения лучевой терапии являются выраженные лейко- и тромбоцитопения, тяжелые сопутствующие заболевания с выраженными явлениями сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности.

Химиотерапия представляет собой эмпирический процесс. В клинической практике выбор химиотерапевтических препаратов основан на гистологии опухоли. Дозы и сроки введения противоопухолевых препаратов определяются, исходя из площади/массы тела, и стандартны. Противоопухолевые препараты делятся в зависимости от их химической структуры, механизма действия и источников получения на следующие группы: алкилирующие вещества, алкалоиды и другие вещества растительного происхождения, антиметаболиты, противоопухолевые антибиотики, агонисты и антагонисты гормонов. Результаты химиотерапии глиальных опухолей остаются неудовлетворительными.

Биохимические различия между нормальной и опухолевой глиальными тканями очень малы, поэтому применение высоких доз химиопрепаратов для уничтожения опухолевых клеток наносит повреждение нормальным клеткам головного мозга, а также стволовым клеткам костного мозга. Использование уменьшенных доз приводит к сохранению не только здоровых, но и опухолевых клеток. Определенные надежды возлагаются на исследования, направленные на решение проблемы избирательного воздействия на опухолевые клетки.

Существует много экспериментальных работ, в которых закладываются основы для проведения генной терапии, иммунотерапии, а также разработок препаратов — ингибиторов ангиогенеза и веществ, способных изменить, повысить дифференцировку опухолевых клеток.



## Литература

1. Гайдар, Б. В. Лучевая диагностика опухолей головного и спинного мозга / Б. В. Гайдар [и др.]. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2006. 336 с.
2. Лекции по нейрохирургии / под ред. В. Е. Парфенова, Д. В. Свистова. СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2004. 336 с.
3. Практическая нейрохирургия: рук. для врачей / под ред. Б. В. Гайдара. СПб.: Гиппократ, 2002. 648 с.
4. Раздольский, И. Я. Опухоли головного мозга / И. Я. Раздольский. М.: Медгиз, 1954. 284 с.
5. Смянович, А. Ф. Диагностика и хирургическое лечение субтенториальных околостволовых менингиом / А. Ф. Смянович, Ю. Г. Шанько. Минск: Минсктипроект, 2005. 108 с.
6. Хирургическая эндокринология: рук. / под ред. А. П. Калинина, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшева. СПб.: Питер, 2004. 960 с