

УДК 616.831—006.484—089—001—137

Прогнозування необоротних ушкоджень життєво важливих центрів головного мозку при хірургічному лікуванні супратенторіальних гліальних пухлин

Чепкий Л.П., Педаченко Є.Г., Главацький О.Я.

Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова АМН України, м. Київ, Україна

Ключові слова: необоротні ушкодження мозку, гліома, прогнозування, сума діагностичних коефіцієнтів.

Необоротне ушкодження головного мозку при хірургічному лікуванні гліом супратенторіальної локалізації може бути обумовлене як прямим ураженням його пухлиною чи травмуванням під час операції, так і розладами метаболізму мозку, які виникають внаслідок грубих порушень гомеостазу. В кінцевому результаті це закінчується загибеллю мозку, що, за теперішніми уявленнями у більшості країн світу, розцінюється як смерть хворого [1, 2, 3]. Клінічні ознаки цього фатального ускладнення добре висвітлені в літературі [2, 3, 4], однак питання його прогнозування вивчені недостатньо [5]. Незважаючи на те, що, за даними Інституту нейрохірургії АМНУ, частота летальних випадків у ранній післяопераційний період при хірургічному лікуванні супратенторіальних гліальних пухлин не перевищує 2—3%, передбачення необоротних ушкоджень мозку має важливе практичне значення, оскільки дозволяє уникнути необґрунтованих хірургічних втручань та використовувати в таких випадках консервативну антибластичну терапію. Виходячи з цих міркувань, стає зрозумілою актуальність розробки об'єктивних методів прогнозування ризику необоротних змін вітальних функцій при хірургічному лікуванні гліальних пухлин мозку.

Матеріали і методи дослідження. Проаналізовано результати лікування 1056 хворих з гліальними пухлинами супратенторіальної локалізації. Вік пацієнтів переважно коливався в межах 40—60 років. 133 з них (12,6%) були непрацездатні, і якість їхнього життя, за індексом Карновського, не перевищувала 50 балів. 27,3% хворих не могли себе обслуговувати повною мірою, і тільки 200 (18,9%) до госпіталізації продовжували працювати (70 балів). У більшості оперованих (35,7%) були гліальні пухлини III ступеня анаплазії, у 20,5% — гліобластоми (IV ступінь анаплазії), і тільки у 28,7% — гліоми I—II ступеня анаплазії.

Найчастіше пухлини поширювались на коліно мозолястого тіла (21,5%). Розміри їх у

більшості спостережень дорівнювали 65,4—268 см³ (52,8%). Нерідко вони викликали значне зміщення серединних структур мозку. У 82% випадків воно перевищувало 5 мм.

Обсяг хірургічного втручання залежав від локалізації пухлини і в усіх випадках, по можливості, полягав у максимальному видаленні патологічної тканини в межах здорових тканин, яке характеризувалось нами як тотальне, хоча відомо, що для гліальних пухлин таке визначення є умовним. У 49,5% хворих пухлини були видалені субтотально, а у 30,6% — частково. В тих випадках, коли видалення пухлини було неможливим і мало місце порушення лікворовідтоку, застосовувалися паліативні, переважно лікворощунтуючі, операції (у 19,8% хворих).

З метою прогнозування ризику розвитку необоротних порушень було обстежено 118 хворих із загибеллю мозку після операцій з приводу гліальних пухлин і 938 хворих, виписаних з клініки. В усіх випадках проведено поглиблену статистичну обробку результатів із визначенням вірогідності розбіжності за критерієм Ст'юдента і критерієм χ^2 Пірсона. Для дослідження непараметричних критеріїв використовувалась методика послідовного аналізу Вальда, за якою розраховували величину діагностичного коефіцієнта (ДК). Якщо ця величина була негативна, то ознаку, що вивчалась, вважали прогностично несприятливою, якщо ж величина ДК була позитивна, ознака розглядалась як сприятлива, тобто така, що не погіршувала прогнозу.

Результати та їх обговорення. Аналіз даних клініко-морфологічних зіставлень причин летальних випадків, проведений у 82 хворих з гліомами, показав, що найчастіше смерть наставала внаслідок крововиливу в ложе чи залишки видаленої пухлини (у 31 хворого). У 9 хворих він супроводжувався вторинним набряком та дислокацією стовбурових відділів мозку, а у 4 з них — вторинним менінгоенцефалітом та пневмонією. Набряк і дислокація сто-

вбурових відділів мозку в результаті операційної травми, гіпоксії та реакції мозку на резидуальні ділянки пухлини мали місце в 24 випадках. Ці явища у 7 хворих поєднувалися з вторинними крововиливами в стовбурові відділи.

Рідше причинами летальних випадків були інші церебральні фактори: гнійний менингоенцефаліт, вентрикуліт — у 4 хворих, епідуральна гематома з вторинним набряком і дислокацією стовбурових відділів мозку — у 2 хворих, ушкодження магістральних судин з вогнищем ішемії мозку — у 1 хворого.

У 2 пацієнтів діагностовано регіонарне метастазування пухлин з вираженою загальною інтоксикацією.

Серед екстрацеребральних причин смерті на першому місці була пневмонія (у 7 пацієнтів). Внаслідок гострої серцево-судинної недостатності померли 3 хворих. Вона розвинулась при великій крововтраті, після травматичного оперативного втручання. У окремих хворих, які в післяопераційний період отримували агресивну комбіновану антибластичну терапію, виникли ускладнення, пов'язані з токсичною дією хіміопрепаратів, що призвели до смерті. В одному випадку це було обумовлено тромбозом магістральних судин мозку (при регіонарному введенні препарату), в другому — токсичним набряком мозку.

У всіх померлих (без винятку) з причин церебральної патології при розтині тіла виявлено морфологічні ознаки зміщення серединних структур мозку у вигляді різних варіантів їх вклинення: у 48 — в потилично-шийно-дуральну воронку, у 35 — під серпоподібний відросток, у 10 — під мале крило основної кістки. Нерідко вони сполучались між собою.

Ризик виникнення необоротних ушкоджень головного мозку після операції був більший у осіб, старших 40 років, і, особливо, у пацієнтів похилого і старечого віку. У 26,5% літніх хворих ДК дорівнював -4,5, а у 52% пацієнтів, молодших 40 років, він становив 2,5.

Одним з факторів, що впливали на результат операції, був ступінь тяжкості вихідного стану хворого, об'єктивним показником якого є якість життя, про яку судять за величиною індексу Карнавського (ІК). У тих випадках, коли до госпіталізації ІК був нижчий 50 балів, померли від необоротних ушкоджень 23,3% (ДК=-2,8) хворих, а вижили (ДК=1,4) тільки 12,8% ($\chi^2=16,7$, $p<0,01$).

Тяжкість стану хворих визначалась вираженістю гіпертензійного синдрому, інтоксикацією і вогнищевою симптоматикою. Від усіх цих чинників залежить результат операції. Так, пацієнтів з вираженою загальномоозковою і вогнищевою симптоматикою померло 86%, а без

неї — 14%. Безумовно, всі ці показники тісно пов'язані з гістоструктурою пухлини, яка визначала віддалені результати хірургічного лікування. Це ж стосується і найближчих результатів, хоча і меншою мірою.

У ранній післяопераційний період необоротні зміни в головному мозку виникали у 62,9% хворих з гліобластомами (ДК=-6,0) і тільки у 5,1% хворих з гліомами I—II ступеня анаплазії (ДК=7,1; $\chi^2=146$, $p<0,001$).

Прогноз захворювання різко погіршувався при наявності некрозу-розпаду пухлинної тканини (ДК= -1,8), що характерно для злоякісних форм гліом. Такий діагноз мав місце у 42,7% пацієнтів, які померли, і тільки у 27,9% тих, хто виписався з клініки ($\chi^2=6,99$, $p<0,01$). Також вірогідно частіше (на 17%) летальні випадки спостерігались у разі накопичення пухлинною радіопрепарату та контрастної речовини (ДК= -0,9), ніж при його відсутності (ДК=6,3).

Гістоструктура пухлини значною мірою впливала на перебіг патологічного процесу. При гліобластомах (IV ступінь анаплазії) і гліомах III ступеня анаплазії частіше мав місце судинний або гіпертензійний тип перебігу (ДК= -1,5 і -1,3 відповідно). Епілептиформний перебіг хвороби переважно реєструвався при гліомах I—II ступеня анаплазії (ДК=4,4), і при цьому летальні випадки спостерігались на 10% рідше ($\chi^2=24,5$, $p<0,01$).

Локалізація пухлини, від якої залежить обсяг хірургічного втручання і ступінь травматичності операції, також впливала на результат лікування. Видалення глибоких пухлин, розташованих поблизу життєво важливих центрів (ДК= -1,7), частіше супроводжувалось необоротними ушкодженнями мозку, ніж локалізованих ближче до поверхні (ДК=5,9; $\chi^2=179$, $p<0,001$).

Результат операції невірогідно залежав від розмірів пухлини ($\chi^2=2,5$, $p=0,05$). Це, ймовірно, пов'язане з тим, що пухлини більших розмірів частіше розташовувались поверхнево, а менших — глибинно.

Прогноз хірургічного лікування багато в чому залежить від особливостей перебігу операції і раннього післяопераційного періоду. Якщо тривалість операції перевищувала 3 год, необоротні зміни виявлялись у 82,2% хворих (ДК= -1,2) з тих, які померли, а якщо менше 3 год — у 17,8% (ДК=3,1) таких хворих.

У тих випадках, коли пухлини видалялись частково (ДК= -1,9), результати були гіршими, ніж при тотальному і субтотальному видаленні (ДК=6,0 і 0,3 відповідно) або при лікворощунтуючих операціях (ДК=2,3; $\chi^2=19,4$, $p<0,01$). Це пояснюється тим, що смерть частіше наставала внаслідок крововиливу в залиш-

ки видаленої пухлини. Проведенню радикальної операції з максимальним збереженням структур мозку сприяло застосування мікросхірургічної техніки, особливо в поєднанні з ультразвуковою аспірацією. В цьому разі необоротні ушкодження мозку спостерігались на 14% рідше, ніж при використанні звичних хірургічних методів видалення пухлин.

Як правило, необоротні зміни розвивались, якщо зразу після операції поглиблювалася загально мозкова та вогнищева симптоматика. Поглиблення загально мозкової симптоматики було у 23,8% пацієнтів (ДК = -13,7) які померли, і тільки у 1% виписаних з клініки, а поглиблення вогнищевої — у 18,6% і 2,6% відповідно (ДК = -8,5).

Остаточне уявлення про ризик розвитку необоротних змін після операції дає підрахунок суми всіх діагностичних коефіцієнтів кожного хворого. Детальний аналіз прогностично вірогідних показників, що вивчались, був можливий у 702 спостереженнях, в яких мали місце 82 летальні випадки і 620 пацієнтів були виписані з клініки (таблиця).

Було встановлено, що у тих пацієнтів, у яких переважали негативні діагностичні коефіцієнти і сума ДК (СДК) була негативною, частіше спостерігався несприятливий результат

Таблиця. Частота летальних випадків у ранній післяопераційний період залежно від СДК

СДК	Вижили, n	Померли, n	Частота летальних випадків, %	p*
< -15	21	21	50,0 ± 5,6	—
-11 — -15	32	12	27,2 ± 6,7	>0,05
-6 — -10	47	17	26,5 ± 5,5	<0,05
0 — -5	68	13	16,0 ± 4,1	<0,05
0 — +5	83	11	11,4 ± 3,2	<0,01
+6 — +10	160	4	2,5 ± 2,0	<0,01
> +11	209	4	1,9 ± 0,9	<0,01

Примітка: p* — p в порівнянні з першим показником.

лікування, ніж у тих, у кого СДК була позитивною. При всіх негативних величинах СДК (СДК < 0) померли 23,1% хворих, а при всіх позитивних (СДК ≥ 0) — 4%. Із збільшенням відсотка негативних СДК частота летальних випадків внаслідок необоротних змін зростала, у випадку, коли вона була менша -10, померли 38,3% пацієнтів, а коли була менша -15, — 50%. При коливаннях СДК від 0 до +5 померли 11,4% хворих, а із 213 хворих, у яких величини СДК перевищували +11, необоротні

зміни і летальні випадки зареєстровані тільки в 4 спостереженнях (1,9%).

Підсумовуючи наведене вище, можна дійти висновку, що прогнозувати можливість розвитку необоротних ушкоджень мозку, які призводять до летального наслідку в ранній післяопераційний період, можна вже на підставі результатів загальноприйнятих клініко-інструментальних методів обстеження хворого до операції. Прогностично несприятливими доопераційними чинниками є вік хворих понад 40 років, низька якість життя (ІК < 60 балів), гіпертензійний і судинний типи перебігу захворювання, наявність гіпертензійного синдрому, вираженої загально мозкової і вогнищевої симптоматики, значний ступінь анаплазії пухлини, наявність вогнищ некрозу-розпаду пухлини, здатність її накопичувати контрастну речовину та радіопрепарат, глибинна локалізація пухлинного ураження.

До найбільш несприятливих операційних факторів належать тривалість операції, що перевищує 3 год, і часткове видалення пухлини без використання сучасних технологій (мікросхірургія, УЗА), а до післяопераційних — поглиблення загально мозкової і вогнищевої симптоматики, приєднання бронхопневмонії і набряку легень. Оборотними зміни були частіше у хворих, молодших 40 років, з високою якістю життя (ІК 70 балів), при епілептиформному типі перебігу захворювання, який не супроводжувався вираженою вогнищевою і загально мозковою симптоматикою та гіпертензійним синдромом. Вірогідно кращі результати отримано при гліомах I—II ступеня анаплазії, поверхневі локалізації пухлин, якщо вони не накопичували контрастну речовину чи радіопрепарат, були видалені тотально—субтотально з використанням сучасних технологій або ж проводились тільки лікворозсунтуючі операції, а тривалість операції не перевищувала 3 год та післяопераційний період проходив без ускладнень.

При переважанні прогностично несприятливих ознак (про що свідчили негативні величини СДК) у 23,1% хворих виникли необоротні порушення. Якщо переважали сприятливі ознаки і величини СДК були позитивними, негативний прогноз був тільки у 4% пацієнтів. Наведені дані дають можливість диференційовано вибирати методи лікування хворих з гліомами пухлинами. У разі підвищеного ризику виникнення ускладнень операції обов'язковою умовою має бути застосування сучасних хірур-

гічних технологій. Якщо ризик, пов'язаний з хірургічним втручанням, перевищує 50%, слід ставити питання про альтернативні способи лікування, насамперед про консервативну антибластичну терапію.

Висновки. 1. Необоротне ушкодження головного мозку при хірургічному лікуванні гліом супратенторіальної локалізації, яке призводить до летального кінця, в останні роки спостерігається не частіше ніж у 2—3% хворих.

2. Головними причинами порушень життєво важливих функцій мозку є крововиливи в ложе або залишки видаленої пухлини, набряк мозку та дислокація його стовбурових відділів (у 71,4%), екстрацеребральні післяопераційні ускладнення (у 29,6%).

3. У разі переважання прогностично несприятливих факторів, про що свідчать негативні величини суми діагностичних коефіцієнтів, виникають необоротні ушкодження мозку, частота яких вірогідно зменшується при радикальному видаленні пухлин з використанням сучасних хірургічних технологій.

Список літератури

1. Педаченко Є. Г., Чепкий Л. П., Шамаєв М. И. Критерии смерти мозга у нейрохирургических больных // Нейрохирургия. — 1998. — №2. — С. 38—41.
2. Педаченко Є. Г., Чепкий Л. П., Педаченко Г. А. и др. Клинико-лабораторные критерии смерти мозга у нейрохирургических больных // Врачебное дело. — 1998. — №2. — С. 88—91.
3. Чепкий Л. П., Главацький А. Я., Онищенко П. М. и др. Прогнозирование и профилактика послеоперационных витальных нарушений при опухолях головного мозга // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2000. — №1. — С. 140—142.
4. Сых М. Реанимация. Смерть мозга: Краткий курс лекций для последипломного обучения специалистов-реаниматологов. Пер. с англ. — Архангельск, 1991. — 98 с.
5. Сафар П., Бичер Н. Сердечно-легочная и церебральная реанимация. Пер. с англ. — М.: Медицина, 1997. — 552 с.

Прогнозирование необратимых повреждений жизненно важных центров головного мозга при хирургическом лечении супратенториальных глиальных опухолей

Чепкий Л. П., Педаченко Е. Г., Главацкий А. Я.

В статье изложены результаты прогнозирования необратимых повреждений мозга при хирургическом лечении 1056 больных с глиомами супратенториальной локализации. Определены прогностически неблагоприятные факторы развития витальных нарушений, среди которых ведущими являются пожилой возраст, низкое качество жизни до операции, сосудистый и гипертензионный типы течения заболевания, выраженная степень анаплазии, способность опухоли накапливать контрастное вещество, глубинная локализация опухоли, её частичное удаление. Основываясь на данных клинических наблюдений, авторы утверждают, что преобладание суммы неблагоприятных факторов над благоприятными свидетельствует о высоком риске операции. Этот риск уменьшается при использовании микрохирургической техники в сочетании с УЗА.

Prognostication of irreversible damage to brain vital centres in surgical treatment of supratentorial glial tumors

Chepkiy L.P., Pedachenko Ye.G., Glavatsky A.Ya.

The study presents the results obtained while prognosticating the brain vital damages in 1056 supratentorial glioma patients. It also defines the basic prognostically unfavourable signs involved in the development of vital disorders. Leading among these are: old age, low quality of preoperative life, vascular and hypertensive type of disease, pronounced anaplasia, the ability of tumor to accumulate contrast, tumor deep seating, tumor removal totality. The predominance of unfavourable signs evidences of the high surgical risk, which may be lowered by using the ultrasonic aspiration in microsurgical techniques.

Коментар

до статті Л.П.Чепкого, Є.Г.Педаченка, О.Я.Главацького "Прогнозування необоротних ушкоджень життєво важливих центрів головного мозку при хірургічному лікуванні супратенторіальних гліальних пухлин"

Стаття становить значний науковий і практичний інтерес, оскільки містить рекомендації щодо визначення ризику хірургічного лікування супратенторіальних гліальних пухлин. На великому клінічному матеріалі автори розробили систему прогнозування, в основу якої покладено дані загальноприйнятих методик клініко-інструментального обстеження нейроонкологічних хворих. Ця методика дозволяє хірургам легко розраховувати ризик операції, що планується, і при необхідності своєчасно обирати альтернативні методи лікування.

Система прогнозування, що пропонується, дозволяє передбачати навіть мінімальний ризик операції. Математична обробка клінічного матеріалу дозволила авторам отримати вірогідні дані щодо прогнозування результатів лікування однієї з найскладніших патологій головного мозку.

Подібних праць у вітчизняній та зарубіжній медичній літературі немає.

Проф., доктор мед. наук Ю.О.Орлов
Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України