

Актуальные вопросы клиники первичных опухолей головного мозга

Т.И. Ашхацава^{✉1}, ORCID: 0000-0002-2660-2953, e-mail: doctor.turna@bk.ru
М.Ю. Татарина¹, ORCID: 0000-0002-2701-7326, e-mail: neurolog.marinay@gmail.com
Л.М. Когония², ORCID: 0000-0003-3326-4961, e-mail: lali51@yandex.ru
Д.Р. Насхлеташвили³, ORCID: 0000-0002-4218-9652, e-mail: nas-david@yandex.ru

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корпус 1

³ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 23

Резюме

В статье рассматриваются клиничко-неврологические особенности первичных опухолей головного мозга (ПОГМ). ПОГМ составляют 2% от общего числа опухолей человека; представляют собой актуальную социальную проблему, являясь причиной инвалидизации и смертности населения. Показатель заболеваемости ПОГМ и других отделов ЦНС в США с 2011 по 2015 г. составил 23,03 случая на 100 000 населения. Наиболее распространенные гистологические виды ПОГМ: менингиома (36,4%), опухоли гипофиза (15,5%) и глиобластома (15,1%).

Клиническая картина ПОГМ представлена общемозговой и очаговой симптоматикой. Неврологический дефицит определяется локализацией и объемом новообразования.

Начальными проявлениями опухолевого роста могут выступать симптомы раздражения сдавливаемого участка мозговой ткани, которые в дальнейшем будут замещаться симптомами выпадения. Общемозговая симптоматика в большинстве случаев связана с повышением внутричерепного давления и развитием отека головного мозга. Последующее развитие опухолевого процесса приводит к дислокации мозговых структур и формированию синдромов вклинения. Наиболее частыми клиническими симптомами являются: когнитивный дефицит (36%), судорожный синдром (35%), головная боль (31%), атаксия (24%) и моторный дефицит (22%).

В статье обобщены данные мировых и отечественных клинических исследований, направленных на определение преобладающих симптомов ПОГМ с целью ранней диагностики, своевременную медицинскую помощь и оценку эффективности проводимого лечения. Знание специфики клинической картины значительно повысит онкологическую настороженность, что обусловит раннюю диагностику и своевременное лечение ПОГМ, играющие ключевую роль в улучшении качества жизни и увеличении ее продолжительности.

Ключевые слова: опухоли ЦНС, глиобластома, менингиома, неврология, онкология, клиническая картина

Для цитирования: Ашхацава Т.И., Татарина М.Ю., Когония Л.М., Насхлеташвили Д.Р. Актуальные вопросы клиники первичных опухолей головного мозга. *Медицинский совет*. 2019;(19):181-188. doi: 10.21518/2079-701X-2019-19-181-188.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Topical issues of the clinic of primary brain tumors

Turna I. Ashkhatcava^{✉1}, ORCID: 0000-0002-2660-2953, e-mail: doctor.turna@bk.ru
Marina Yu. Tatarinova¹, ORCID: 0000-0002-2701-7326, e-mail: neurolog.marinay@gmail.com
Lali M. Kogoniya², ORCID: 0000-0003-3326-4961, e-mail: lali51@yandex.ru
David R. Naskhletashvili³, ORCID: 0000-0002-4218-9652, e-mail: nas-david@yandex.ru

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanova st., Moscow 117997, Russia

² Moscow regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky; Bldg. 1, 61/2 Schepkina St., Moscow, 129110, Russia

³ N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of the Russian Academy of Medical Sciences; 23, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

Abstract

The article is devoted to the issue of clinical and neurological features of primary brain tumors (PBT). PBT account for 2% of the total number of human tumors. PBT represent an urgent social problem, causing disability and mortality. The incidence rate of primary tumors of the brain and other parts of the central nervous system in the United States from 2011 to 2015 amounted to 23.03 cases per 100,000 population. The most common histological types of PBT: meningioma (36.4%), pituitary tumors (15.5%) and glioblastoma (15.1%).

The clinical picture of PBT is represented by cerebral and focal symptoms. Neurological deficit is determined by the location and volume of the neoplasm.

The initial manifestations of tumor growth may be symptoms of irritation of the squeezed area of the brain tissue, which will be replaced later by symptoms of prolapse. Cerebral symptoms in most cases are associated with increased intracranial pressure and

the development of cerebral edema. The subsequent development of the tumor process leads to the dislocation of brain structures and the formation of wedge syndromes. The most common clinical symptoms are: cognitive deficit (36%), convulsive syndrome (35%), headache (31%), ataxia (24%) and motor deficiency (22%).

The article summarizes the data of world and domestic clinical studies aimed at determining the prevailing symptoms of primary brain tumors for the purpose of early diagnosis, timely medical care and assessment of the effectiveness of the treatment. Knowing the specifics of the clinical picture will significantly increase oncological alertness, which will lead to early diagnosis and timely treatment of PBT, which play a key role in improving the quality of life and increasing its duration.

Keywords: CNS tumors, glioblastoma, meningioma, neurology, oncology, clinical picture

For citation: Ashkhatcava T.I., Tatarinova M.Yu., Kogoniya L.M., Naskhletashvili D.R. Topical issues of the clinic of primary brain tumors. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;(19):181-188. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-19-181-188.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Показатель заболеваемости первичными опухолями головного мозга (ПОГМ) и других отделов ЦНС в США с 2011 по 2015 г. составил 23,03 случая на 100 000, таким образом, общее количество случаев возникновения опухолей было 392 982 (CBTRUS (Centra lBrain Tumor Registry of the United State). Во всем мире с впервые выявленной злокачественной опухолью головного мозга в 2012 г. диагностировано 139 608 мужчин и 116 605 женщин, что составило в общей сложности 256 213 человек (CTBRUS).

Заболеваемость первичными злокачественными опухолями головного мозга и другими опухолями ЦНС во всем мире в 2012 г. составила 3,4 на 100 000 человек [1], в 2018 г. в Англии – 8,9 случая на 100 000 человек, во Франции – 10,2, в Германии – 8,7, в России – 6,6 (ECIS (European Cance rInformation System)) [2].

Наиболее распространенный гистологический вид среди ПОГМ – менингиома (36,4%), за которой следуют опухоли гипофиза (15,5%) и глиобластома (15,1%) [3]. В последние годы отмечен заметный рост частоты возникновения глиальных опухолей, до 50% из которых составляют глиобластомы, что заставляет продолжать поиск решения проблем лечения больных со злокачественными глиомами [4].

В отечественной литературе из доступного материала нами выявлено, что заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями головного мозга и других отделов ЦНС на 2016 г. составила 6,21 для мужчин и 5,81 для женщин на 100 000 человек, смертность – 5,70 (мужчины) и 5,09 (женщины) на 100 000 [5].

Различие среднего возраста между заболевшими мужчинами и женщинами при новообразованиях головного мозга составило 3 года [6]. К примеру, стандартизированный показатель заболеваемости первичными опухолями ЦНС в 2011 г. в Архангельской области составил 6,2 на 100 000 мужского населения и 4,8 на 100 000 женского населения; в Санкт-Петербурге – 5,4 на 100 000 мужского и 4,6 на 100 000 женского населения; в период с 2000 по 2011 г. пик заболеваемости пришелся на возраст 60–69 лет [7]. Заболеваемость ПОГМ в Ростовской области за 2015 г. составила 4,1 на 100 000 населения [8].

Клиническая картина ПОГМ представлена общемозговой и очаговой симптоматикой. Неврологический дефицит определяется локализацией и объемом новообразования. Хронология последовательного появления неврологической симптоматики отражает характер и особенности опухолевого роста.

Первичные, локальные очаговые симптомы – ранние клинические симптомы, обусловленные компрессией участков головного мозга, прилежащих к новообразованию.

Вторичные очаговые симптомы – очаговые симптомы «на отдалении», возникающие вследствие распространения отека, ишемии мозговой ткани или дальнейшего роста опухоли.

В зависимости от степени удаления очага различают симптомы «по соседству» (коллатеральные) и «на отдалении» (отдаленные).

Начальными проявлениями опухолевого роста могут выступать симптомы раздражения (гиперфункции) сдавливаемого участка мозговой ткани, которые в дальнейшем будут замещаться симптомами выпадения, характерными для ишемических процессов в тканях.

Общемозговая симптоматика в большинстве случаев связана с повышением внутричерепного давления и развитием отека головного мозга.

Последующее развитие опухолевого процесса приводит к дислокации мозговых структур и формированию синдромов вклинения [9].

Большое количество работ посвящено изучению симптомов ПОГМ. Так, в Ростовской области было проведено крупное исследование, при котором на догоспитальном этапе выполнен анализ состояния больных ПОГМ на момент их поступления в нейрохирургический стационар (n = 2039). Большинство ПОГМ на ранних этапах проявляли себя появлением головной боли – у 787 больных (40,13%) и эпилептических припадков – у 305 больных (15,55%), чаще фокальных (78% всех эпилептических припадков). Реже первым симптомом ПОГМ было высокое внутричерепное давление – у 137 больных (6,99%). В 98 случаях (5,00%) опухоли головного мозга проявляли себя различной степенью снижения остроты зрения. Относительно часто в качестве первого симптома развивающейся ПОГМ были атаксия – у 82 больных (4,18%) и парезы конечностей – у 80 больных (4,08%) [10].

Сходные данные были получены группой ученых из Нидерландов, которые провели систематический обзор литературы с использованием баз данных нескольких лечебных учреждений за период с 1 января 2000 г. по 31 декабря 2017 г.

Пятью наиболее распространенными симптомами глиом на диагностическом этапе являются когнитивный дефицит (36%), судороги (35%), головная боль (31%), головокружение (24%) и моторный дефицит (22%). На этапе лечения и последующего наблюдения наиболее распространенными симптомами являются судороги (37%), тошнота/рвота (23%), когнитивный дефицит (18%), усталость (14%), зрительные нарушения (13%) и анорексия (13%). Тошнота/рвота чаще встречается при системном лечении, чем после операции. В фазе окончания жизни наиболее распространены сонливость (81%), усталость (50%), афазия (48%), судороги (45%), когнитивный дефицит (44%) и моторный дефицит (44%) [11]. Важное значение для клинициста в плане дифференциальной диагностики имеет такой общемозговой симптом, как уровень сознания.

УРОВЕНЬ СОЗНАНИЯ

Опыты Н. Moruzzi Gand Magoun, проведенные в 1949 г., доказали, что процесс электрической активности мозга от высокоамплитудных низкочастотных ритмов глубокого сна к низкоамплитудным высокочастотным ритмам бодрствования происходит под воздействием ретикулярной активирующей системы. В 2011 г. Saper С. Vandother была показана четкая связь между возникновением коматозного состояния и разрушением мезопонтийной части ретикулярной формации. Таким образом, дисфункция ретикулярной формации вызывает нарушение сознания, и наиболее грозным ее проявлением являются обморок и кома [12].

Согласно Jerome В. Posner and Fred Plum все коматозные состояния можно разделить на комы:

- вызванные супратенториальными объемными процессами, оказывающими вторичное влияние на глубокие диэнцефальные структуры;
- вызванные субтенториальными объемными поражениями, непосредственно повреждающими системы, расположенные в центральных ядрах верхних отделов ствола;
- обусловленные метаболическими нарушениями, приводящими к распространенному угнетению или прекращению функций мозговых структур, расположенных как супра-, так и субтенториально [13].

Определить уровень поражения головного мозга дает анализ 5 физиологических функций: состояние сознания, характер дыхания, реакции зрачков, движение глазных яблок и окуловестибулярные реакции, двигательные реакции.

Согласно классификации А.Н. Коновалова и Т.А. Добротовой (1998) существует 7 уровней состояния сознания: сознание ясное, оглушение умеренное, оглушение глубокое, сопор, кома умеренная, кома глубокая и кома терминальная.

Основным критерием определения уровня сознания служит характер ответа на афферентные стимулы разной интенсивности. Широко известна в мире шкала комы Глазго, в основе которой лежит балльная оценка функций: открывание глаз, моторные ответы, вербальные ответы. Общая сумма баллов по этим трем показателям: от 15 баллов – полностью сохраненное сознание до 3 баллов – наиболее глубокая кома [14].

Следующей физиологической функцией, необходимой для определения уровня поражения головного мозга, является дыхание. Респираторный контроль заключается в поддержании нормальных условий оксигенации и кислотно-щелочного равновесия. Он регулируется респираторными центрами, расположенными в ретикулярной формации каудальной части ствола мозга между средними отделами моста и границей продолговатого и спинного мозга. В неврологической практике дыхательные феномены имеют диагностическое значение. Дыхание Чейн – Стокса представляет собой периодическое дыхание, состоящее из сменяющихся фаз гиперпноэ и апноэ. Является нейрогенным нарушением дыхания, обусловленным двусторонним повреждением структур мозга, расположенных в глубинных отделах полушарий головного мозга или в диэнцефальной области, реже в верхних отделах моста. Важно отметить, что при супратенториальном расположении опухоли дыхание Чейн – Стокса является маркером транстенториального вклинения. Апноэ представляет собой терминальное расстройство дыхания, характеризующееся наличием апноэ после длительного вдоха. Является топическим признаком, свидетельствующим о повреждении средних и каудальных отделов моста вблизи двигательного ядра тройничного нерва. Атактическое дыхание представляет собой терминальное расстройство дыхания, проявляющееся случайным чередованием глубоких и поверхностных вдохов, а также наличием нерегулярных пауз. Локализация очага в данном случае – в ретикулярной формации продолговатого мозга. Гаспинг характеризуется редким судорожным вдохом и коротким выдохом, после которого наступает длительная пауза, равная вдоху и выдоху. Характерно для повреждения продолговатого мозга [13].

Наличие зрачковых реакций на свет является дифференциальным признаком комы, вызванной структурными изменениями головного мозга. Кроме того, зрачковые нарушения позволяют определить топический уровень поражения.

Односторонний синдром Горнера в сочетании с ипсилатеральным ангидрозом является признаком очагового поражения гипоталамуса. Необходимо подчеркнуть важность определения поражения гипоталамуса в коме, поскольку синдром Горнера является клиническим признаком начинающегося транстенториального вклинения.

ПОГМ в области среднего мозга характеризуются четкими зрачковыми нарушениями. Так, дорсально расположенная опухоль тектальной и претектальной областей прерывает зрачковый рефлекс, но сохраняет реакцию

аккомодации: средние по величине (2,5–5 мм) зрачки круглой формы, не реагирующие на свет. Кроме того, фиксированные зрачки средней ширины нередко наблюдаются при повреждении среднего мозга в результате транзенториального вклинения.

Повреждения глазодвигательных нервов между их ядрами и точками выхода из ствола мозга вызывают двусторонний паралич наружных мышц глаз и расширение зрачков, чем отличаются от периферического паралича, который чаще возникает с одной стороны.

ПОГМ покрышки моста прерывают нисходящие симпатические пути и приводят к двустороннему сужению зрачков («точечные зрачки»). Наиболее часто «точечные зрачки» встречаются при кровоизлияниях в мост [14].

При оценке положения глаз пациента в бессознательном состоянии следует помнить, что асимметричное нарушение глазодвигательных функций свидетельствует о структурном поражении головного мозга. Положение глазных яблок является индикатором состояния стволовых структур.

Окулоцефалический рефлекс представляет собой пассивный поворот головы в вертикальном или горизонтальном направлении, вызывающий содружественное отведение глаз в противоположном направлении (феномен «глаз и головы куклы»). Выпадение данного рефлекса свидетельствует о повреждении ствола мозга и ухудшении прогноза комы. Выпадение окуловестибулярного рефлекса (феномен «глаз куклы» при введении в наружный слуховой проход холодной воды) также говорит о повреждении ствола головного мозга.

Плавающие движения глазных яблок (синдром пинг-понга) – содружественное движение глазных яблок в одном направлении до крайнего положения, после паузы в 3 с они также вместе следуют обратно. Эпизодические движения глаз могут наблюдаться через каждые несколько секунд в течение часов или дней. Синдром пинг-понга встречается как при поражении структур ствола, так и при билатеральных полушарных и поражениях червя мозжечка.

Окулярный боббинг представляет собой «поплавковые движения глаз» в виде периодических быстрых отклонений глазных яблок вниз с последующим медленным возвращением в исходное положение. Наблюдается при двустороннем поражении каудального отдела моста.

Окулярный диппинг является противоположным синдромом, проявляющимся медленным отклонением глазных яблок вниз с последующим стремительным движением вверх. Однако окулярный диппинг не является маркером поражения ствола, поскольку указывает на диффузное аноксическое поражение коры головного мозга [13].

Для коматозного состояния не характерно появление нистагма, т. к. его компенсаторная фаза зависит от взаимодействия окуловестибулярной системы и коры больших полушарий и исчезает при нарушении корковых влияний. Однако некоторые виды нистагма встречаются и в коме. Например, ретракционный нистагм, характеризующийся нерегулярными подергиваниями глазных яблок

внутри орбиты, усиливающимися при попытке направить взор вверх. Данный феномен наблюдается при повреждениях в покрышке среднего мозга, чем объясняется нарушение тормозных влияний на него коры, в результате чего сокращаются все шесть глазных мышц при раздражении одной из них. Кроме того, у пациентов с поражением среднего мозга можно обнаружить конвергирующий нистагм, характеризующийся самопроизвольными медленными движениями типа дрейфа, прерываемыми быстрыми конвергентными толчками [13].

Особо следует выделить нарушение зрения как следствие поражения надъядерных механизмов глазодвигательной системы. При полушарном нарушении поворота глазных яблок больной смотрит на здоровую руку и ногу («смотрит на очаг»). Однако при мостовом повреждении, охватывающем надъядерные глазодвигательные волокна ниже их перекреста, характерно содружественное отклонение глазных яблок в противоположную сторону («смотрит на парализованные конечности»).

Нарушения зрения вверх развиваются при двустороннем повреждении медиальных продольных пучков, особенно если оно распространяется на соседние отделы ретикулярной формации мозгового ствола. Асимметричное расположение глазных яблок по вертикали свидетельствует о поражении ножки мозга или боковых отделов продолговатого мозга на стороне низко расположенного глаза [14].

Исследование двигательных функций при коматозных состояниях дает информацию, ценную для топической диагностики, а в некоторых наблюдениях может способствовать оценке течения заболевания. Например, хватательный рефлекс руки или стопы появляется при повреждении противоположной лобной доли и имеет локально-диагностическое значение. Для ПОГМ важно отметить декортикационную и децеребрационную ригидность. Декортикационная ригидность представляет собой сгибание рук и кистей при разгибании ног и внутренней ротации или флексии стоп больного. Этот феномен характерен для билатерального поражения полушарий с вовлечением кортико-спинальных трактов. Децеребрационная ригидность, напротив, характеризуется экстензией рук с разгибанием ног и флексией стоп пациента. В данном случае речь идет о поражении кортико-спинального тракта среднего мозга. Мышечная атония (отсутствие двигательной реакции) характерна для медуллопонтных поражений ретикулярной формации [14].

ОБЩЕМОЗГОВЫЕ СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ

Головная боль

Головная боль является распространенным симптомом опухолей головного мозга. В исследовании, проведенном в Удине (Италия), из 206 пациентов с опухолями головного мозга у 48% была головная боль [15].

Головная боль возникает вследствие повышения внутричерепного давления, растяжения твердой мозговой оболочки. Отмечается у 92% пациентов с субтенториальными и у 77% – с супратенториальными опухолями.

Характеризуется как глубокая, распирающая, нарастающая и приступообразная, сопровождается тошнотой и рвотой, не приносящей облегчения. При субтенториальной локализации интенсивность боли зависит от перемены положения головы, особенно при опухолях IV желудочка [9, 16].

Головная боль может носить очаговый характер, возникающая в связи с раздражением рецепторов черепных нервов (тройничного, языкоглоточного, блуждающего) в стенках вен, венозных синусов, прилегающих к ним оболочек, крупных оболочечных и мозговых артерий [9].

В США, в Университете Джорджа Вашингтона, было проведено ретроспективное когортное исследование, результатом которого было определение частоты постановки диагноза злокачественной опухоли головного мозга и выявление среднего времени до постановки диагноза в течение первого года после визита с первичной жалобой на головную боль ($n = 180\ 623$). Пациенты были разделены на две когорты: обследованные с применением методов нейровизуализации в течение 30 дней после обращения в амбулаторное звено с жалобой на головную боль и не обследованные. Пациентам проводилась компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с использованием современной терминологии процедур (СРТ) и процедурных кодов ICD-9-CM. Злокачественные опухоли головного мозга были выявлены у 0,22% пациентов (0,19–0,26%; $n = 178$) после обращения с головной болью. Общая частота злокачественных опухолей головного мозга составила 0,33% (0,28–0,39%; $n = 133$) для группы ранней нейровизуализации и 0,11% (0,08–0,15%; $n = 45$) для референтной группы ($p < 0,001$).

Среднее время до постановки диагноза после визита с жалобой на головную боль составило 8 (3–19) дней в группе ранней нейровизуализации и 72 (39–189) дня в референтной группе ($p < 0,001$) [17].

Рвота

Рвота возникает без предварительной тошноты, независимо от приема пищи или при перемене положения головы (при опухолях задней черепной ямки), зачастую сопровождается головной болью и не приносит облегчения. Следует дифференцировать со рвотой на высоте головокружения при синдроме Меньера [9, 16]. Если опухоль локализована в области IV желудочка или в мозжечке, то за счет прямого механического воздействия на рвотный центр рвота будет носить очаговый характер [9].

Синдром внутричерепной гипертензии

Синдром внутричерепной гипертензии обусловлен наличием объемного образования в полости черепа, элементами окклюзионной гидроцефалии и отеком головного мозга.

Согласно доктрине Монро – Келли необходимо соблюдение внутричерепного баланса мозговой ткани (85%), ликвора (7%) и крови (8%), что отражает нормальная величина внутричерепного давления – 7–15 мм рт. ст.

Появление церебральной опухоли приводит к их компенсаторному уменьшению, после чего наблюдается повышение внутричерепного давления и развитие дислокации мозга.

Синдром внутричерепной гипертензии представлен комплексом клинических признаков: головной болью, тошнотой, рвотой, психическими расстройствами, менингеальными симптомами, застойными изменениями на глазном дне, рентгенологическими изменениями на краниограммах (усиление сосудистого рисунка, пальцевые вдавления, остеопороз спинки турецкого седла) [9, 16].

Застойные диски зрительных нервов

Застойные диски зрительных нервов являются следствием внутричерепной гипертензии и выявляются в 50% случаев в относительно поздние сроки. Наряду с этим иногда, особенно у детей, застой на глазном дне может выявляться как дебютный симптом. Повышение внутричерепного давления обуславливает набухание ткани зрительного нерва и сетчатки глаза, что проявляется периодическим возникновением пелены или мельканием «мушек» перед глазами, особенно в ранние часы. Исходом является вторичная атрофия зрительного нерва [16].

Эпилептический синдром

Проблема эпилептического синдрома рассматривается достаточно широко: наблюдение эпилептических пароксизмов в клинике при церебральных опухолях встречается у 50% пациентов, однако взаимоотношения новообразований на разных стадиях роста с частотой возникновения и характеристиками эпилептических приступов изучены недостаточно. Еще менее исследованы механизмы, вызывающие приступы при прогрессировании опухолей головного мозга, которые отмечаются у 22–30,2% больных с опухолями головного мозга, в основном супратенториальной локализации [18]. Чаще всего эпилептические приступы наблюдаются при астроцитоме, реже – при менингиоме. В качестве первого проявления онкологического поражения головного мозга эпилептические приступы наблюдаются в 36,7% случаев. При растущих глиальных опухолях первым и единственным симптомом болезни оказываются эпилептические приступы. Наибольший риск развития приступов отмечен при медленно растущих глиомах низкой степени злокачественности (75–90%) и анапластических глиомах (65–70%), в то время как при быстро растущих опухолях (глиомы IV степени злокачественности) эпилептические приступы наблюдаются лишь у 29–37% больных [19].

Для более полной характеристики рассматриваемого вопроса изучена работа М.В. Мухачевой [18], в которой определяют клинические особенности эпилептического синдрома у больных с опухолями головного мозга. Согласно исследованию, в которое были включены 104 больных с опухолями головного мозга супратенториальной локализации, комплексно обследованных в клинике, эпилептические приступы отмечены в 46,2% наблюдений (48 человек). Характеристика эпилептиче-

ских припадков зависела от гистологической картины новообразования.

Головокружение

Головокружение чаще является общемозговым симптомом при внутричерепной гипертензии вследствие развития застойных явлений в лабиринте и повышения давления эндолимфы в полукружных каналах. Немаловажное значение имеет фактор интоксикации, особенно при злокачественных опухолях.

Системное головокружение ввиду локализации опухолевого процесса в мозжечке, вестибулокохлеарном нерве, области моста и IV желудочка может выступать как ранний симптом, проявляясь в виде ощущения вращения окружающих предметов и собственного тела или чувства «проваливания» [9].

ОЧАГОВЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

Анизорефлексии глубоких рефлексов

Ранняя пирамидная симптоматика выявляется в 62% случаев, у остальных пациентов очаговые симптомы развиваются по механизму вторичных очаговых симптомов («по соседству», реже — «на отдалении») [9].

Сенсорные расстройства

Топико-диагностическое значение придается нарушениям суставно-мышечного чувства, которые практически всегда выступают как первично-очаговые, очень редко — как симптомы «по соседству» и почти никогда — как симптомы «на отдалении» [16].

Изменения полей зрения

Локализация опухоли в области хиазмы или зрительного тракта проявляется в первом случае гетеронимной гемианопсией (практически всегда битемпоральной, иногда — биназальной), во втором — гомонимной. У 64% больных с изменениями полей зрения хиазмальный синдром развивается по механизму воздействия «по соседству» при опухолях sellarной области, у остальных — по механизму воздействия «на отдалении» [16].

НАРУШЕНИЯ ПСИХИЧЕСКОЙ СФЕРЫ И ЛИЧНОСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

По данным Американской ассоциации опухолей головного мозга, наиболее часто поражается лобная доля (около 22%), в частности, префронтальная кора.

Карл Клейст (1934 г.) описал синдром псевдодепрессии — состояние, характеризующееся безразличием, апатией, вялостью, снижением спонтанности, сексуального интереса, выраженности эмоций, неспособностью предвосхищать (псевдодепрессивная личность).

Синдром псевдодепрессии встречается при опухолях префронтальной коры. А.Р. Лурия в 1969 г. описал апато-абулический синдром, характеризующийся выраженной пассивностью, инерцией и бездействием в результате обширных и двусторонних лобных поражений.

Клейст также обнаружил, что у пациентов с орбитальными лобными поражениями может проявляться ребяческое шутивное поведение и нестабильное настроение.

По мнению Д. Блюмера и Д.Ф. Бенсона, различают два синдрома лобной доли:

- псевдодепрессия, характеризующаяся апатией, безразличием, медлительностью и снижением склонности к разговору;

- псевдопсихопатический или псевдоманиакальный синдром, характеризующийся смелостью, эйфорией и болтливой речью.

Псевдодепрессия очень напоминает синдром психомоторной бедности, наблюдаемый при шизофрении, в то время как псевдоманиакальный синдром напоминает синдром дезорганизации.

Существует противоречие относительно расположения в лобной доле поражений, которые могут вызывать эти два лобных синдрома. В соответствии с данными клинических исследований К. Клейста, Д. Блюмер и Д.Ф. Бенсон предполагают, что псевдодепрессия возникает из-за поражений дорсальной лобной доли, тогда как орбитальные поражения приводят к псевдоманиакальному синдрому [20].

В исследовании П.Н. Власова на базе НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко изучены особенности и распространенность феномена дежавю у пациентов с опухолями головного мозга (n = 197). Выявлено, что наиболее часто феномен дежавю встречается при астроцитомах правой височной доли, сочетается с генерализованными припадками и обонятельными галлюцинациями. Особенности этого феномена при опухолях головного мозга являются: частота (несколько раз в день), длительность (несколько минут), он сопровождается отрицательной эмоциональной окраской и наличием страха [21].

Нарушение речи

Афазия является редким очаговым симптомом при опухолях головного мозга, как правило, первично очаговым. Характер и степень афатических нарушений зависят главным образом от степени разрушения новообразованием центров Брока и Вернике и от его гистологических свойств. При опухолях мозга афазия обнаружена у 9% пациентов [9].

Глазодвигательные нарушения

Для опухолей головного мозга характерны параличи и парезы III, IV и VI черепных нервов, параличи и парезы взора, нистагм. Воздействие на ядро, корешки или ствол III, IV и VI нервов приводит к параличу или парезу наружных мышц глаза. Следует отметить наиболее частое наличие анизокории, изменений диаметра зрачка и расстройства зрачковых реакций [9].

Мозжечковые симптомы и синдромы

Опухоли мозжечка расположены в непосредственной близости от ликворосодержащих пространств, тем самым создается хорошее условие для развития компенсаторных механизмов головного мозга, с чем связано позднее клиническое проявление [16].

Синдром червя мозжечка (или синдром средней линии)

представляет собой совокупность статокINETических симптомов (нарушение равновесия, невозможность сохранения вертикального положения при отсутствии парезов и параличей конечностей) и выраженной симметричной мышечной гипотонии или атонии, а также наличия крупноразмашистого горизонтального, вертикального или ротаторного нистагма и скандированной речи [9].

Синдром полушария мозжечка представлен гомолатеральной мышечной гипотонией и атонией, гомолатеральной кинетической (динамической) атаксией, сочетающимися с интенционным дрожанием, асинергией, дисметрией и адиадохокинезом [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленные в настоящей статье клиничко-неврологические симптомы ПОГМ могут служить диагностическим руководством для клинической работы неврологов и онкологов. Знание специфики клинической картины значительно повысит онкологическую настороженность, что обусловит раннюю диагностику и своевременное лечение ПОГМ, будет способствовать улучшению качества жизни и увеличению ее продолжительности.



Поступила / Received 02.09.2019
 Рецензирована / Review 13.09.2019
 Принята в печать / Accepted 30.09.2019

Список литературы

- Quinn T., Ostrom M.A., Gittlemaneds H. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011-2015. *Neurooncology*. 2018;20(4):1-86. doi: 10.1093/neuonc/noy171.
- ECIS. *Estimates of cancer incidence and mortality in 2018. European commission*. September 21, 2018. Available at: [https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?%0-0%1-All%2-All%4-1,2%3-44%6-0,14%5-2008,2008%7-7%CEstByCountry%\\$X0_8-3%\\$X0_19-AE28E%\\$X0_20-No%CEstRelative%\\$X1_8-3%\\$X1_9-AE28E%\\$X1_19-AE28E%CEstByCountryTable%\\$X2_19-AE28E](https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?%0-0%1-All%2-All%4-1,2%3-44%6-0,14%5-2008,2008%7-7%CEstByCountry%$X0_8-3%$X0_19-AE28E%$X0_20-No%CEstRelative%$X1_8-3%$X1_9-AE28E%$X1_19-AE28E%CEstByCountryTable%$X2_19-AE28E).
- Quinn T., Ostrom M.A., Gittleman H. eds. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neurooncology*. 2015;17(4):1-62. doi: 10.1093/neuonc/nov189.
- Насхлеташвили Д.Р., Бекашев А.Х., Карахан В.Б., Алешин В.А., Фу Р.Г., Белов Д.М., Чмутин Е.Г. Роль темозоломида в лечении глиобластом головного мозга. *Опухоли головы и шеи*. 2011;(2):34-35. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16542739>.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.). *Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность)*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2018. Режим доступа: http://www.oncolibrary.ru/service/statistics/malignant_tumors/2017.pdf.
- Когония Л.М. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями САО и СЗАО Москвы (в сравнении с Россией и Москвой). *Социальные аспекты здоровья населения*. 2012;3(25):5. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/408/30/>
- Мерабишвили В.М., Дяченко А.А., Вальков М.Ю. Анализ выживаемости больных злокачественными новообразованиями головного мозга в Санкт-Петербурге и Архангельской области. *Вопросы онкологии*. 2014;60(2):34-42. doi: 10.18722/VO201460234-42.
- Балазин-Парфенов И.В., Балазян В.А., Шелякина Т.В., Тарнопольская О.В. Эпидемиология первичных опухолей головного мозга в Ростовской области за 2010-2015 годы. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016;(3):15-20. Режим доступа: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:vtV4023Vy0Yj:https://ksma.elpub.ru/jour/article/download/512/513+&cd=1&hl=ru&ct=clnk&gl=ru&client=safari>.
- Сорокин Ю.Н., Усатов С.А., Коваленко А.П. Симптомы ранних клинических проявлений новообразований головного мозга. *Медицина неотложных состояний*. 2013;(5):29-34. Режим доступа: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:vtV4023Vy0Yj:https://ksma.elpub.ru/jour/article/download/512/513+&cd=1&hl=ru&ct=clnk&gl=ru&client=safari>.
- Носов Г.А., Зенкина Т.А., Рыжжина Е.И. К вопросу ранней диагностики опухолей головного мозга. *Российский журнал боли*. 2018;(2):160-161. Режим доступа: <https://apollo-vostok.ru/russian-Journal-of-Pain/56%2018.pdf>.
- Ijzerman-Korevaar M., Snijders T.J., de Graeff A., Teunissen S.C.C., de Vos F..F. Prevalence of symptoms in glioma patients throughout the disease trajectory: a systematic review. *Journal of NeuroOncology*. 2018;140:485-496. doi: 10.1007/s11060-018-03015-9.
- Ковальзон В. Ретикулярная восходящая активирующая система: третий пересмотр. *Наука и инновации*. 2017;(12):9-15. Режим доступа: <http://innosfera.by/node/4385>.
- Plum F., Posner J.B., Saper C.B., Schiff N.D. *Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma*. Oxford University Press; 2007. Available at: <https://medicinainternaelsalvador.com/wp-content/uploads/2018/10/Plum-and-Posners-Diagnosis-of-Stupor-and-Coma.pdf>.
- Голубев В.Л. Неврологические аспекты коматозных состояний. *Лечение заболеваний нервной системы*. 2013;(1):3-15. Режим доступа: <http://centrepmp-lnr.su/media/books/LZNS.pdf>.
- Kurth T., Buring J.E., Rist P.M. Headache, migraine and risk of brain tumors in women: prospective cohort study. *The Journal of Headache and Pain*. 2015;16(1):17. doi: 10.1186/s10194-015-0501-0.
- Шанько Ю.Г., Алексевич Ю.Б., Тельцов Г.В. Общие вопросы диагностики и лечения опухоли головного мозга. *Военная медицина*. 2010;(3):28-32. Режим доступа: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/4595>.
- Carey M.R., Callaghan B.C., Kerber K.A., Skolarus L. E., Burke J.F. Impact of early headache neuroimaging on time to malignant brain tumor diagnosis: A retrospective cohort study. *PLOS ONE*. 2019. doi: 10.1371/journal.pone.0211599.
- Мухачева М.В., Бейн Б.Н., Шишкина Е.С. Клинические особенности эпилептического синдрома у больных с опухолями головного мозга. *Медицинский альманах*. 2016;(5):154-158. doi: 10.21145/2499-9954-2016-5-154-158.
- Власов П.Н., Червяков А.В., Ураков С.В., Лукшина А.А. Дерезализационные расстройства при объемных образованиях головного мозга в структуре эпилептических припадков. *Фарматека*. 2011;(8):74-79. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/8133>.
- Chirchiglia D., Chirchiglia P., Galletti L. Psychopathology Of Brain Frontal Lobe Tumors: When The Neurosurgery Meets Psychiatry. *Journal of Spine and Neuroscience*. 2017;1(1):1-3. Available at: <https://openaccesspub.org/jsn/article/461>.
- Власов П.Н., Червяков А.В., Ураков А.А., Лукшина А.А. Диагностическое значение феномена дежавю в клинике опухоли головного мозга. *Анналы неврологии*. 2011;5(3):26-31. Режим доступа: <http://www.annaly-nevrologii.ru/Tom5-3-2011p.pdf>.

References

- Quinn T., Ostrom M.A., Gittlemaneds H. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011-2015. *Neurooncology*. 2018;20(4):1-86. doi: 10.1093/neuonc/noy171.
- ECIS. *Estimates of cancer incidence and mortality in 2018. European commission*. September 21, 2018. Available at: [https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?%0-0%1-All%2-All%4-1,2%3-44%6-0,14%5-2008,2008%7-7%CEstByCountry%\\$X0_8-3%\\$X0_19-AE28E%\\$X0_20-No%CEstRelative%\\$X1_8-3%\\$X1_9-AE28E%\\$X1_19-AE28E%CEstByCountryTable%\\$X2_19-AE28E](https://ecis.jrc.ec.europa.eu/explorer.php?%0-0%1-All%2-All%4-1,2%3-44%6-0,14%5-2008,2008%7-7%CEstByCountry%$X0_8-3%$X0_19-AE28E%$X0_20-No%CEstRelative%$X1_8-3%$X1_9-AE28E%$X1_19-AE28E%CEstByCountryTable%$X2_19-AE28E).
- Quinn T., Ostrom M.A., Gittleman H. eds. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012.

- Neurooncology*. 2015;17(4):1-62. doi: 10.1093/neuonc/nov189.
- Naskhletashvili D.R., Bekyashev A.Kh., Karakhan V.B., Aleshin V.A., Fu R.G., Belov D.M., Chmutin E.G. Role of temozolomide in the treatment of glioblastomas. *Opukholi golovy I shei = Head and Neck Tumors* (HNT). 2011;(2):34-35. (in Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16542739>.
 - Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. (eds). *Cancer statistics in Russia in 2017*. Moscow: Gertsen P.A. Moscow Cancer Research Institute – filial of TSYB Medical Radiological Research Center of the Ministry of Health of Russia; 2018. (In Russ.) Available at: http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/2017.pdf.
 - Kogoniya L.M. Survey of cancers morbidity in the Northern and North-Western administrative districts of Moscow in comparison with all-Moscow and all-Russian values. *Sotsial'nye aspekt yzdorov'ya naseleniya = Social aspects of population health*. 2012;3(25):5. (in Russ.) Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/408/30/>
 - Merabishvili V.M., Vyachenko A.A., Val'kov M. Yu. Analysis of survival of patients with malignant brain tumors in St. Petersburg and Arkhangelsk region. *Voprosy onkologii = Problems in oncology*. 2014;60(2):34-42. (in Russ.) doi: 10.18722/VO201460234-42.
 - Balazin-Parfenov I.V., Balazyan V.A., Shelyakina T.V., Tarnopol'skaya O.V. The epidemiology of the primary brain tumors in Rostov region in 2010-2015. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik = Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2016;3:15-20. (in Russ.) Available at: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:VtV4O23Vy0YJ:https://ksma.elpub.ru/jour/article/download/512/513+&cd=1&hl=ru&ct=clnk&gl=ru&client=safari>.
 - Sorokin Yu.N., Usatov S.A., Kovalenko A.P. Early Clinical Presentation of Brain Tumors. *Medicina neotlozhnyh sostoyanij = Emergency medicine*. 2013;(5):29-34. (in Russ.) Available at: <https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:VtV4O23Vy0YJ:https://ksma.elpub.ru/jour/article/download/512/513+&cd=1&hl=ru&ct=clnk&gl=ru&client=safari>.
 - Nosov G.A., Zenkina T.A., Ryzhkina E.I. To the issue of early diagnosis of brain tumors. *Rossiyskiy zhurnal boli = Russian Association for the Study of Pain*. 2018;(2):160-161 (in Russ.) Available at: <https://apollo-vostok.ru/russian-Journal-of-Pain/56%2018.pdf>.
 - Ijzerman-Korevaar M., Snijders T.J., de Graeff A., Teunissen S.C.C., de Vos F.F. Prevalence of symptoms in glioma patients throughout the disease trajectory: a systematic review. *Journal of NeuroOncology*. 2018;140:485-496. doi: 10.1007/s11060-018-03015-9.
 - Kovalzon V. Reticular upward activating system: third revision. *Nauka i innovacii = Science and innovation*. 2017;(12):9-15. (in Russ.) Available at: <http://innosfera.by/node/4385>.
 - Plum F., Posner J.B., Saper C.B., Schiff N.D. *Plum and Posner's diagnosis of stupor and coma*. Oxford University Press; 2007. Available at: <https://medicinainternaelsalvador.com/wp-content/uploads/2018/10/Plum-and-Posners-Diagnosis-of-Stupor-and-Coma.pdf>.
 - Golubev V.L. Neurological aspects of coma. *Lechenie zabollevanij nervnoj sistemy = Treatment of diseases of the nervous system*. 2013;(1):3-15. (in Russ.) Available at: <http://centrepmp-lnr.ru/media/books/LZNS.pdf>.
 - Kurth T., Buring J.E., Rist P.M. Headache, migraine and risk of brain tumors in women: prospective cohort study. *The Journal of Headache and Pain*. 2015;16(1):17. doi: 10.1186/s10194-015-0501-0.
 - Shan'ko Yu.G., Alekshevich Yu.B., Tel'tsov G.V. General issues of diagnosis and treatment of brain tumors. *Voennyi ameditsina = Military medicine*. 2010;3:28-32. (In Russ.) Available at: <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/4595>.
 - Carey M.R., Callaghan B.C., Kerber K.A., Skolarus L.E., Burke J.F. Impact of early headache neuroimaging on time to malignant brain tumor diagnosis: A retrospective cohort study. *PLOS ONE*. 2019. doi: 10.1371/journal.pone.0211599.
 - Mukhacheva M.V., Bein B.N., Shishikina E.S. Clinical peculiarities of epileptic syndrome in patients with brain tumors. *Meditsinskiy al'manakh = Medical Almanac*. 2016;(5):154-158. (in Russ.) doi: 10.21145/2499-9954-2016-5-154-158.
 - Vlasov P.N., Chervyakov A.V., Urakov S.V., Lukshina A.A. Dear implementation disorders in epilepsy. *Farmateka = Farmateka*. 2011;(8):74-79. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/8133>.
 - Chirchiglia D., Chirchiglia P., Gallitelli L. Psychopathology Of Brain Frontal Lobe Tumors: When The Neurosurgery Meets Psychiatry. *Journal of Spine and Neuroscience*. 2017;1(1):1-3. Available at: <https://openaccesspub.org/jsn/article/461>.
 - Vlasov P.N., Chervyakov A.V., Urakov A.A., Lukshina A.A. Diagnostic value of the deja vu phenomenon in the clinical picture of glial brain tumors. *Annaly neurologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2011;5(3):26-31. (In Russ.) Available at: <http://www.annaly-nevrologii.ru/Tom5-3-2011p.pdf>.

Информация об авторах:

Ашхацава Турна Игоревна, аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: doctor.turna@bk.ru

Татаринова Марина Юрьевна, д.м.н., доцент, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; e-mail: neurolog.marinay@gmail.com

Когония Лали Михайловна, д.м.н., профессор кафедры онкологии и торакальной хирургии факультета усовершенствования врачей, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, Россия, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корпус 1; e-mail: lali51@yandex.ru

Насхлеташвили Давид Романович, к.м.н., старший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 23; e-mail: nas-david@yandex.ru

Information about the authors:

Turna I. Ashkhatsava, Postgraduate Student, Chair for Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanova st., Moscow 117997, Russia; e-mail: doctor.turna@bk.ru

Marina Yu. Tatarinova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair for Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1, Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia; e-mail: neurolog.marinay@gmail.com

Lali M. Kogoniya, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair for Oncology and Thoracic Surgery, Faculty of Continuing Medical Education, State Budgetary Healthcare Institution of the Moscow Region «M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute»; Bldg. 1, 61/2 Schepkina St., Moscow, 129110, Russia; e-mail: lali51@yandex.ru

David R. Naskhletashvili, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Federal State Budgetary Institution «Blokhin Russian Cancer Research Center» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 23, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; e-mail: nas-david@yandex.ru