

УДК 616.831-006.484

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/105/23>

## ПЕРИФОКАЛЬНЫЙ ОТЕК ПРИ ГЛИОМАХ. ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ

©*Каримов Ж. М., ORCID 0000-0003-4317-2649, канд. мед. наук, Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, г. Бишкек, Кыргызстан, k\_jenishbek@mail.ru*

## PERIFOCAL EDEMA IN GLIOMAS. PATHOGENESIS, CLINICAL PICTURE, TREATMENT

©*Karimov Zh., ORCID 0000-0003-4317-2649. M.D., Kyrgyz State Medical Institute of retraining and advanced training, Bishkek, Kyrgyzstan, k\_jenishbek@mail.ru*

*Аннотация.* Оперативное лечение злокачественной глиальной опухоли представляет собой сложную задачу из-за отсутствия четких границ и контуров, ее высокой инвазивности в здоровых тканях головного мозга и формирования интенсивного отека, из-за низкой дифференциации по цвету и консистенции между опухолевой и мозговой тканью. Основная симптоматика при глиальных опухолях обусловлена перитуморальным отеком, который может привести к тяжелым симптомам, включая неврологическую дисфункцию, дислокацию структур и грыжу головного мозга. Основной задачей неврологов, нейрохирургов и реаниматологов на до- и послеоперационных периодах является снижение агрессивного масс-эффекта зоны перифокального отека при глиомах. В течение последних лет стандартным лечением перифокального отека при объемных образованиях головного мозга была стероидная терапия. В последние годы изучение роли церебральных лимфатических сосудов, участвующих в регуляции мозговой жидкости и формировании отека мозга, меняет взгляды на лечение перифокального отека при глиомах. Целью данного исследования явилось изучение патогенеза, клинических особенностей и лечения перитуморального отека при глиомах. Изучены и обобщены известные механизмы, вызывающие перитуморальный отек при глиальных опухолях головного мозга. Проведен сравнительный анализ и обсуждение результатов современных методов лечения перифокального отека головного мозга при глиальных опухолях и представлены перспективы будущих методов лечения отека мозга. Необходимы дальнейшие исследования перифокального отека вокруг глиальной опухоли головного мозга для улучшения прогноза до- и послеоперационных периодов и повышения эффективности лечения отека.

*Abstract.* Surgical treatment of malignant glial tumor is a complex task due to the lack of clear boundaries and contours, its high invasiveness in healthy brain tissues and the formation of intense edema, due to low differentiation in color and consistency between tumor and brain tissue. The main symptomatology of glial tumors is due to peritumoral edema, which can lead to severe symptoms, including neurological dysfunction, dislocation of structures and brain hernia. The main task of neurologists, neurosurgeons and resuscitators in the pre- and postoperative periods is to reduce the aggressive mass effect of the perifocal edema zone in gliomas. In recent years, steroid therapy has been the standard treatment for perifocal edema in space-occupying lesions of the brain.

In recent years, the study of the role of cerebral lymphatic vessels involved in the regulation of cerebrospinal fluid and the formation of cerebral edema has changed views on the treatment of perifocal edema in gliomas. The aim of this study was to study the pathogenesis, clinical features and treatment of peritumoral edema in gliomas. The known mechanisms causing peritumoral edema in glial tumors of the brain have been studied and summarized. A comparative analysis and discussion of the results of modern methods for treating perifocal cerebral edema in glial tumors have been carried out and prospects for future methods for treating cerebral edema are presented. Further studies of perifocal edema around a glial tumor of the brain are needed to improve the prognosis of the pre- and postoperative periods and increase the effectiveness of edema treatment.

*Ключевые слова:* перифокальный отек, глиальные опухоли, церебральные лимфатические сосуды, перитуморальный отек, дислокация структур, патогенез, стероидное лечение.

*Keywords:* perifocal edema, glial tumors, cerebral lymphatic vessels, peritumoral edema, dislocation of structures, pathogenesis, steroid treatment.

Отек мозга — патологическое клиническое состояние характеризующееся увеличением количества жидкости в головном мозге. Головной мозг в отличие от других органов находится в замкнутом пространстве благодаря наличию спинномозговой жидкости и черепа. Отек мозга возникает в основном при травмах головного мозга, сосудистых и опухолевых заболеваниях головного мозга [1-4].

В патогенезе отека головного мозга выделяют следующие четыре типа: первый тип и часто встречающийся при различных объемных образованиях головного мозга, это вазогенный отек вследствие повреждения гематоэнцефалического барьера; вторым по частоте встречается наряду с вазогенным отеком цитотоксический отек, возникающий в результате дисфункции клеточных мембран; третьим — интерстициальный отек вследствие скопления спинномозговой жидкости (ликвора) из желудочков во внеклеточное пространство; четвертым — осмотический отек, возникающий в результате дисбаланса осмоляльности между плазмой и паренхимой головного мозга, является формой водной интоксикации или гипоосмолярности плазмы [3-8].

Зачастую клинически не различают вазогенный и цитотоксический отек, из-за симбиотической зависимости интактного гематоэнцефалического барьера с адекватной перфузией головного мозга и здоровой астроглиальной системой. При глиальных опухолях головного мозга первично развивается, за которым затем следует и усугубляется вазогенный отек, который может развиваться в течение нескольких дней из-за ишемического повреждения гематоэнцефалического барьера [5, 6, 9, 10, 11].

Злокачественные глиальные опухоли имеют неблагоприятный прогноз, обладают высоким инвазивным потенциалом, что приводит к образованию обширной зоны перифокального отека вокруг опухолевого узла [1, 6, 8, 12, 13].

Перифокальный отек при глиальных опухолях головного мозга считается одним из основных биологических проявлений, его можно оценить до операции с помощью нейровизуализации. Перифокальный отек при глиальных опухолях головного мозга, проявляется многими гистопатологическими особенностями, включая инфильтрацию опухолевых клеток, реактивные астроциты, активированную микроглию и ангиогенез с различными иммунофенотипами. Агрессивность глиомы больше коррелирует с объемом

зоны перифокального отека, чем с его размером [6-10].

Зона перифокального отека глиом способствует повышению внутричерепного давления и дислокации структур головного мозга, развитию неврологической симптоматики [2, 9].

Степень зоны перифокального отека, связанная со злокачественной глиальной опухолью, тесно связана с рецидивом вследствие инвазии неопластических глиальных клеток и плохим прогнозом до- и послеоперационного периодов. Из-за частых рецидивов злокачественных глиом хирургическое вмешательство и радиохимиотерапия направлены на контроль, как опухоли, так и связанного с ней перифокальным отеком мозга [3, 8, 10].

Традиционная терапия, включающая стероиды для лечения перифокального отека головного мозга, имеет ряд побочных эффектов и ограниченную эффективность [11], что требует разработку новых методов лечения отека мозга.

Целью исследования явилось изучение особенностей патогенеза, клинических проявлений и медикаментозной коррекции перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга.

#### Материал и методы исследования

В отделении нейрохирургии №2 Национального госпиталя Министерства здравоохранения Кыргызской Республики в период с 2019 г. по 2023 г. произведено оперативное вмешательство 495 больным с глиальными опухолями головного мозга. Исследование одобрено Комитетом по биоэтике и соответствует принципам Хельсинкской декларации. В связи с ретроспективным характером исследования требование об информированном согласии было отменено. Все отдельные записи анонимизированы перед анализом. Объектом исследования явились пациенты с астроцитомой и глиобластомой, с разными степенями злокачественности по Grade. Возраст больных колебался от 18 до 75 лет, из них 226 женщин (45,7%), 269 мужчин (54,3%). Средний возраст составил 42,49±3,42 лет.

Таблица 1

#### РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПО ПОЛУ И ВОЗРАСТУ

Возраст (лет)	Всего		Пол				Соотношение мужчин/женщин
			мужчины		женщины		
	абс. число	удельный вес, %	абс. число	удельный вес, %	абс. число	удельный вес, %	
18-44	134	27,0	73	14,7	61	12,3	1,1
45-59	188	38,0	104	21,0	84	17,0	0,8
60-75	173	35,0	92	18,6	81	16,4	1,4
Всего	495	100,0	269	54,3	226	45,7	1,1

По гистогенезу исследованы пациенты с астроцитомой и глиобластомой с разной степенью злокачественности. Из них 430 больных с астроцитомой с разными видами и со степенями злокачественности и 65 больных с глиобластомой.

Наиболее чаще встречалась анапластическая Grade III (53,5±2,4) и фибриллярная Grade II (34,4±2,2) астроцитомы,  $p < 0,001$ , чем пилоцитарная Grade I астроцитомы (12,1±1,5),  $p < 0,001$ . При этом достоверно чаще среди пациентов мужского пола отмечалась фибриллярная Grade II, при других видах не выявлено существенных различий.

Распределение астроцитом по локализации представлено на Рисунке 1. Наибольший удельный вес составили височные астроцитомы (32,3%), теменные астроцитомы (27,0%), на затылочные и лобные астроцитомы пришлось 18,1% и 17,9%, соответственно.

Таблица 2

ВИДЫ АСТРОЦИТОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПО ПОЛУ И ВОЗРАСТУ

Виды астроцитом	Всего операций (n=430)		Пол			
			мужчины (n=244)		женщины (n=186)	
	n	P±m	n	P±m	n	P±m
Пилоцитарная Grade I	52	12,1±1,5	28	6,5±1,1	24	5,6±1,1*
Фибриллярная Grade II	148	34,4±2,2	96	22,3±2,0	52	12,1±1,5**
Анапластическая Grade III	230	53,5±2,4	120	27,9±2,1	110	25,6±2,1*

Примечание: n – число наблюдений, P±m – интенсивный показатель и ошибка репрезентативности, \* – p>0,05, \*\* – p<0,001

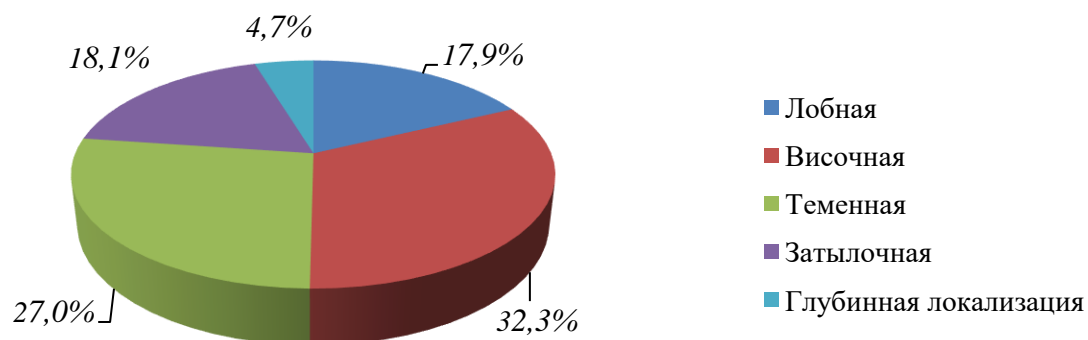


Рисунок 1. Распределение астроцитом по локализации

Пациенты с глиобластомой Grade IV составили 65 пациентов, из них мужчин было 37 (57,0±1,1) и женщин — 28 (43,0±1,1), p<0,001. Возраст таковых был от 21 до 80 лет и старше. В структуре глиобластом (Рисунок 2) преобладали височная (24,6%), теменная (23,1%), лобная (20,0%) и затылочная (18,5%). Всем больным кроме общеклинических анализов проведены магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга на аппарате PHILIPS INGENIA 1.5T (3), с контрастным веществом Магневист 15 мл (режимы T1 AX, T2 AX, FLAIR COR, T2 SAG, FLAIR AX, DWI) и МР-визуализации и локализованные измерения одновоксельной H-MP-спектроскопии с помощью сканера всего тела 3T (GE Medical Systems).

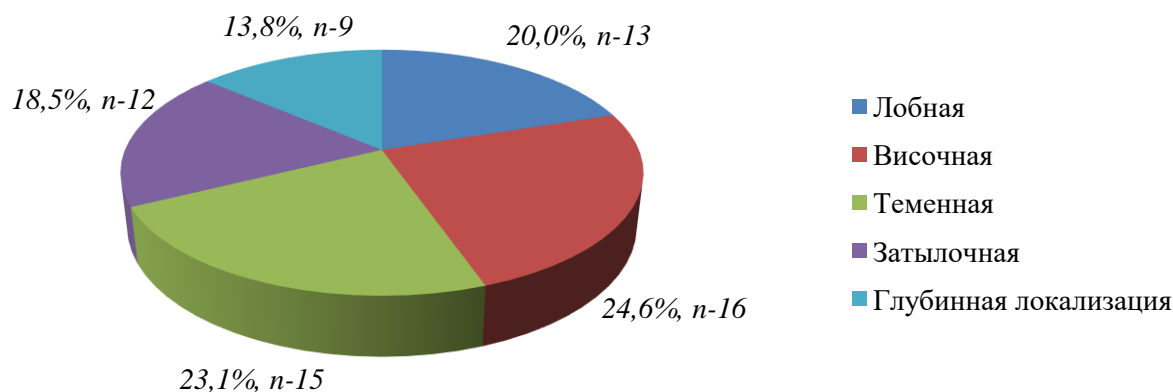


Рисунок 2. Распределение глиобластом по локализации.

Стандартный клинический протокол включал использование стандартной 8-канальной головной катушки с фазированной решеткой, которая обеспечивала наилучшее соотношение сигнал-шум для МР-визуализации и МР-спектроскопии. МРТ выполнялась с использованием T2-взвешенных последовательностей быстрого спин-эхо (FSE) (TR, 4200 мс; TE, 93 мс; NEX, 2; поле зрения 24 см; матрица 512×512; срезы 4 мм), жидкости. Последовательности ослабленного инверсионного восстановления (FLAIR) (TR, 9002 мс; TE, 91 мс; NEX, 2; поле зрения 24 см; матрица 320×320; срезы 4 мм) в аксиальной плоскости и T1-взвешенное вращение последовательности-эхо (SE) (TR, 560 мс; TE, 18 мс; NEX, 2; поле зрения 24 см; матрица 384×224; срезы 4 мм) в сагиттальной и корональной плоскостях до введения контрастного вещества, а также корональной и аксиальной плоскостях после введения контрастного вещества. H-MR получены перед введением контрастного вещества с помощью спектроскопии с точечным разрешением (PRESS) для локализации, с TR 2000 мс и TE 35 мс, 128 захватов и 3-импульсным подавлением селекции химического сдвига (CHESS) последовательность действий по обеспечению водоподавления. Для каждого спектра мы собрали 16 дополнительных снимков с неподавленной водой для фазовой коррекции спектров метаболитов. Нами использована автоматическая оптимизация градиентного шиммирования, мощности импульса передатчика и подавления воды. Во всех случаях качество шиммирования, полученного в вокселе, контролировалось шириной спектральной линии (полная ширина полувысоты в Гц) неподавленной воды, полученной с помощью автоматизированной последовательности оптимизации перед сканированием. Величина интенсивностей пиков основных метаболитов — *N*-ацетиласпартата (NAA, 2,02 м.д.), холинсодержащих соединений (Cho, 3,22 м.д.), креатина и фосфокреатина (Cr, 3,03 м.д.), мио-инозитола (минс, 3,56 и 4,06 ppm), а глутамат плюс глутамин (Glx, 2,1–2,5 ppm) выражали как соотношения друг к другу в форме NAA/Cr, NAA/Cho, Cho/Cr, mIns/Cr и Glx/Cr.

### *Результаты и их обсуждение*

Из общего числа проведенных операций по поводу астроцитомы головного мозга наибольшая частота приходилась на анапластическую астроцитому Grade III (53,5±2,4) и фибриллярную астроцитому Grade II,  $p < 0,001$ , пилоцитарная Grade I составила 12,1±1,5 случаев,  $p < 0,001$ . Не выявлено существенной разницы в частоте встречаемости анапластической астроцитомы Grade III между мужчинами (27,9±2,1) и женщинами (25,6±2,1),  $p > 0,05$ . Данный вид астроцитомы преобладал в возрастной группе 50-58 лет. Фибриллярная астроцитомы Grade II достоверно больше наблюдалась среди больных мужского пола (22,3±2,0), чем женского пола (12,1±1,5),  $p < 0,001$ , преимущественно в возрасте 30-49 лет. Пилоцитарная астроцитомы Grade I встречалась в 12-29 лет, 6,5±1,1 случаях у больных мужского пола и 5,6±1,1 случаях у женского пола,  $p > 0,05$  (Таблица 1). Глиобластома является самой агрессивной и злокачественной глиальной опухоли головного мозга, избирательность опухоли без существенных отличий по полу, возрасту и локализациям. Наибольший удельный вес по локализации приходился на астроцитомы в височной доли (32,3%) и теменной доли (27,0%) головного мозга, с наименьшей удельный вес по локализации в затылочной доли (18,1%) и лобной доли (17,9%) головного мозга. А также 4,7% составили астроцитомы глубинной локализации. Эти глиальные опухоли-астроцитомы и глиобластома по частоте, по степени злокачественности и агрессивности, по выраженности зоны перифокального отека лидируют остальных глиом головного мозга. Степень злокачественности опухоли положительно коррелирует со степени выраженности

перифокального отека, отрицательно коррелирует размерами опухоли. Картина зоны перифокального отека хорошо визуализируется на МРТ исследованиях (Рисунок 3, 4).

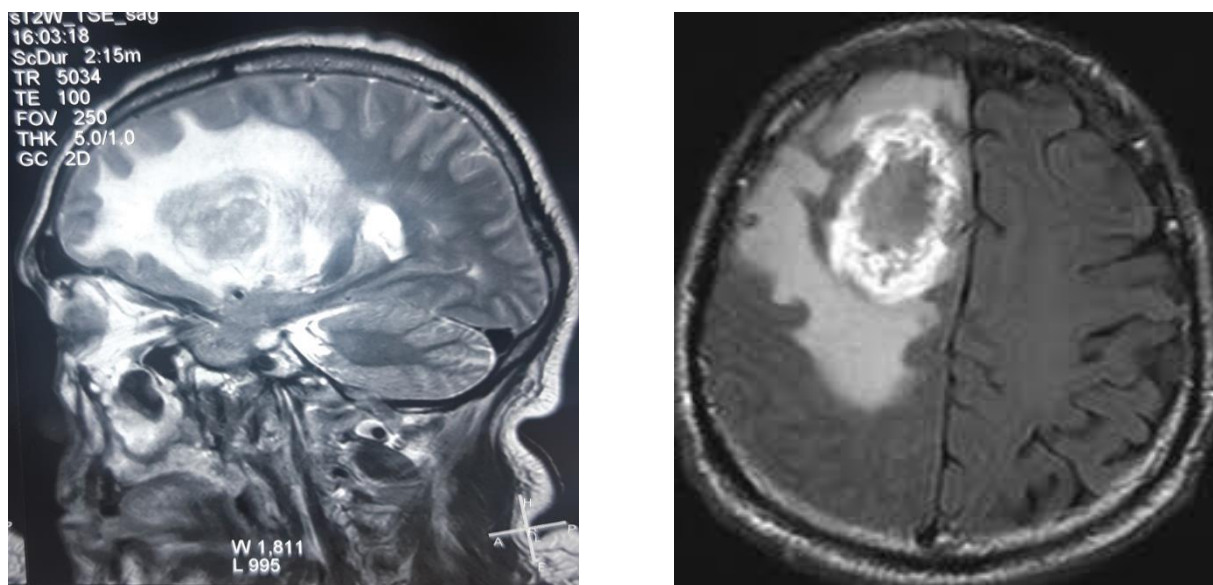


Рисунок 3. Зоны перифокального отека при анапластической астроцитоме Grade III

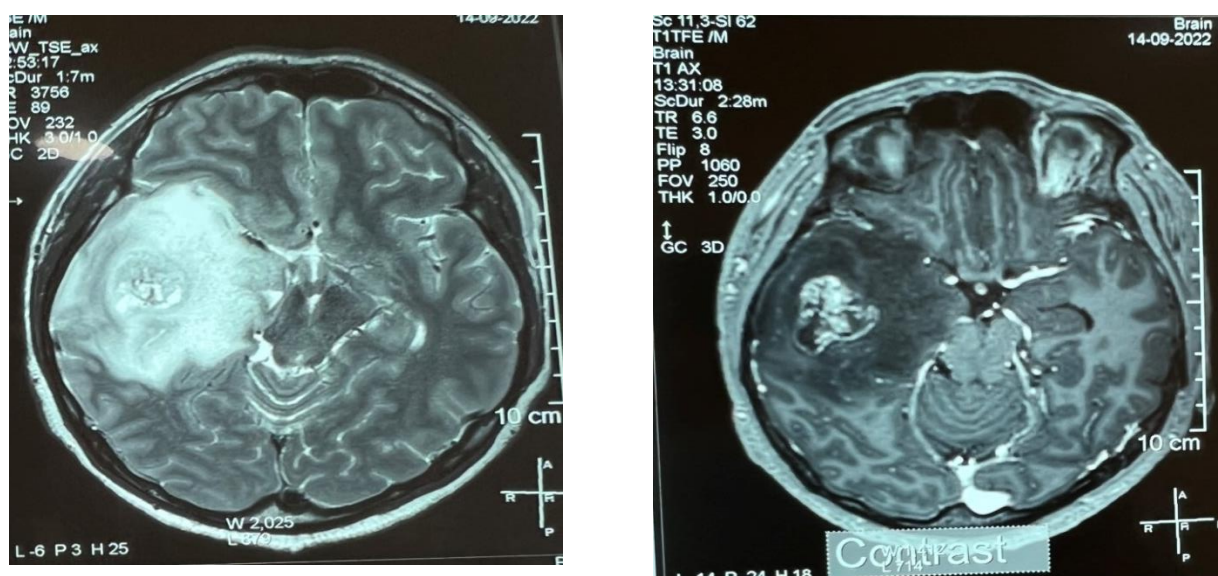


Рисунок 4. Зоны перифокального отека при анапластической астроцитоме Grade VI.

На МРТ зона перифокального отека опухоли визуализируется как область высокой интенсивности на T2-взвешенных изображениях. Несмотря на высокую нейровизуализационную эффективность МРТ головного мозга дифференцировать зоны перифокального отека и глиальной опухоли сложно из-за высокой тенденции инвазии клеток глиальной опухоли в здоровую ткань головного мозга. Такая сложность затрудняет планирование тактики оперативного вмешательства во время удаления опухоли и проведении лучевой терапии. Контрастное вещество гадолиния, стероиды, реактивные изменения после операции и радиационный некроз разрушают гематоэнцефалический барьер, что способствует инвазии и усилению ангиогенеза опухоли. На сегодняшний день, нейровизуализационные методы, включая МРТ с контрастированием, функциональную

МРТ, магнитно-резонансную спектроскопию, даже позитронно-эмиссионная томография для дифференциации отека мозга от инвазии глиомы и четкой границы перифокального отека и глиомы не могут четко дифференцировать. Окружающая глиальную опухоль зона перифокального отека, может действовать как ниша питательных веществ и способствовать инвазии опухоли, что может затруднить дифференциальную диагностику отека и инвазии опухоли. Чтобы максимально дифференцировать границ опухоли и зоны перифокального отека, нами рекомендовано всем пациентам с глиальной опухолью верифицированной первично с помощью компьютерной томографии или МРТ головного мозга, проведение дополнительного обследования МРТ с контрастированием или МР-спектроскопии. С помощью дополнительных специальных исследований МРТ с контрастированием или МР-спектроскопии облегчена задача интраоперационного планирования удаления глиальной опухоли с обширно выраженной зоной перифокального отека. Перифокальный отек головного мозга, связанный с опухолями, такими как менингиомы или метастатические новообразования, обычно не поражается опухолевой инфильтрацией, а в случае глиальной опухоли головного мозга окружающий перифокальный отек инфильтрируется опухолевыми клетками, даже за пределами области усиления. Степень зоны перифокального отека, связанная со злокачественной глиальной опухолью, тесно связана с рецидивом вследствие инвазии неопластических глиальных клеток и плохим прогнозом послеоперационного периода. Глиальные опухоли, в особенности астроцитомы и глиобластомы, имеют высокий потенциал инвазии в зону перифокального отека на расстоянии от 1 см до 3-4 см. Применяя дополнительные вышеперечисленные исследования, верифицируются миграционные опухолевые клетки в зонах перифокального отека. Эти мигрирующие опухолевые клетки являются источником продолженного роста глиальной опухоли в послеоперационном периоде. МРС является одним из методов визуализации, по сути, служит своего рода «виртуальной биопсией». Данный вид актуален и необходим с целью дифференциации видов опухоли и инфильтративной части опухоли в ткань зоны перифокального отека. Зона перифокального отека в глиомах чаще содержит инфильтрирующие опухолевые клетки, поэтому имеет более высокие значения холина, чем N-ацетиласпартат и креатинин. Высокие уровни холина и лактата также являются показателями высокой степени злокачественности глиом.

МР-спектроскопия зоны перифокального отека глиобластомы. При этом в зоне перифокального отека обнаружены метаболиты злокачественной глиобластомы такие как холин, креатин, мио-инозитол, глутамат, лактат, липиды, валин, аланин, лейцин и изолейцин наряду с N-ацетиласпартатом. Эти данные МР-спектроскопии указывают на то, что в зоне перифокального отека идет активная инфильтрация опухолевых клеток, создавая почву для продолженного роста. Метаболиты злокачественной глиальной опухоли обнаруживаются на расстоянии 3-4 см от опухолевого узла, более высокие показатели на расстоянии 2-3 см. Морфологические показатели ткани зоны перифокального отека на расстоянии 2-3 см от опухолевого узла, указывают на множественные патологические изменения ткани мозга, в виде участков клеточного апоптоза, множественных мелких кист и вакуолей, форменных изменений глий, демиелинизации и распада оболочек аксон, ангиогенеза и сосудистых конволутов, мигрирующих опухолевых клеток. Эти патологические изменения и показатели метаболитов указывают на удаление этой зоны перифокального отека с целью снижения рецидива опухоли и послеоперационных осложнений (внутричерепное давление, дислокационный синдром, неврологические дефициты и эпилептические припадки).

На границе с опухолевым узлом ткань зоны перифокального отека белосовато-желтого

местами желто-зеленоватого цвета, консистенция дрябло-слизистая, зона мало сосудистая - артерии узкие, вены стазирваны, при механическом воздействии ткань легко распадается, легко отмывается под струей жидкости.

В патогенезе перифокального отека глиальных опухолей в основном действует три механизма: увеличение проницаемости гематоэнцефалического барьера; увеличение проницаемости, связанной с опухолевым ангиогенезом; увеличение экспрессии аквапорина В патогенезе перифокального отека глиальных опухолей головного мозга основную роль выполняет гематоэнцефалический барьер, в его состав входят перициты, эндотелиальные клетки, астроциты и базальная мембрана, регулирует проницаемость сосудов и предотвращает экстравазацию плазмы в интерстициальное пространство головного мозга. Гематоэнцефалический барьер регулирует приток и реабсорбцию жидкости головного мозга, сохраняя примерный ежедневный баланс 40 000 моль воды, поступающей и выходящей из него [7]. Нарушение баланса приводит к избытку жидкости в головном мозге и развитию отека межклеточного пространства и клеток мозга. В динамике роста глиальной опухоли головного мозга идет секреция ангиогенного фактора - роста эндотелия сосудов (VEGF), который повышает сосудистую проницаемость гематоэнцефалического барьера, способствуя плазме проникать в межклеточное пространство, и приводит к образованию отека межклеточного пространства.

У пациентов с выраженными перифокальными отеками наблюдались высокие показатели фактора роста эндотелия сосудов VEGF и аквапорина 4. Эти два показателя являются обязательными факторами при перифокальном отеке глиальных опухолей головного мозга. Перифокальный отек играет основную роль в клинической картине объемных образований головного мозга в частности злокачественных глиальных опухолей головного мозга. Перифокальный отек при глиальных опухолях головного мозга усиливает массовый эффект самой опухоли, нарушает гомеостаз тканей и местный кровоток, создавая неврологический дефицит. Согласно доктрине Монро-Келли, компоненты черепа включают ткань головного мозга, спинномозговую жидкость и внутричерепной объем крови, имеет постоянство по отношению друг к другу [1, 2].

Это постоянство поддерживает стабильность нормального уровня внутричерепного давления. Дополнительный патологический объем нарушает стабильность внутричерепного давления и приводит к его декомпенсации. Зона перифокального отека глиом способствует повышению внутричерепного давления и дислокации структур головного мозга, развитию неврологической симптоматики. Размер злокачественной глиальной опухоли не коррелирует со степенью выраженности перифокального отека, небольшой узел глиальной опухоли создает обширную зону перифокального отека. Внутричерепное давление и дислокационный синдром создаются в большой степени перифокальным отеком, и держатся длительный период, создавая угрозу жизни пациентам. Симптоматика внутричерепного давления и дислокационного синдрома, симптомы выпадения сохраняются, обусловленные перифокальным отеком в послеоперационном периоде с постепенным регрессом до двух и трех недель, несмотря на удаление узла глиальной опухоли. Эти факты доказываются симптомами внутричерепного давления и дислокационного синдрома с неврологическими дефицитами и МРТ картиной головного мозга в динамике на третьи и десятые сутки послеоперационном периоде (Рисунок 5).

Перифокальный отек при глиальных опухолях головного мозга является фактором риска осложнений, поэтому уменьшение отека продлит выживаемость пациентов и повысит качество их жизни. Своевременное мониторирование до и послеоперационного периода и



адекватное лечение перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга имеет жизненно важное значение для предотвращения осложнений и обеспечения безопасности жизни больных, и рецидива опухоли. Оценка зоны перифокального отека позволяет выбрать адекватную дегидратационную терапию и контролировать ее эффективность на до- и послеоперационном периодах.

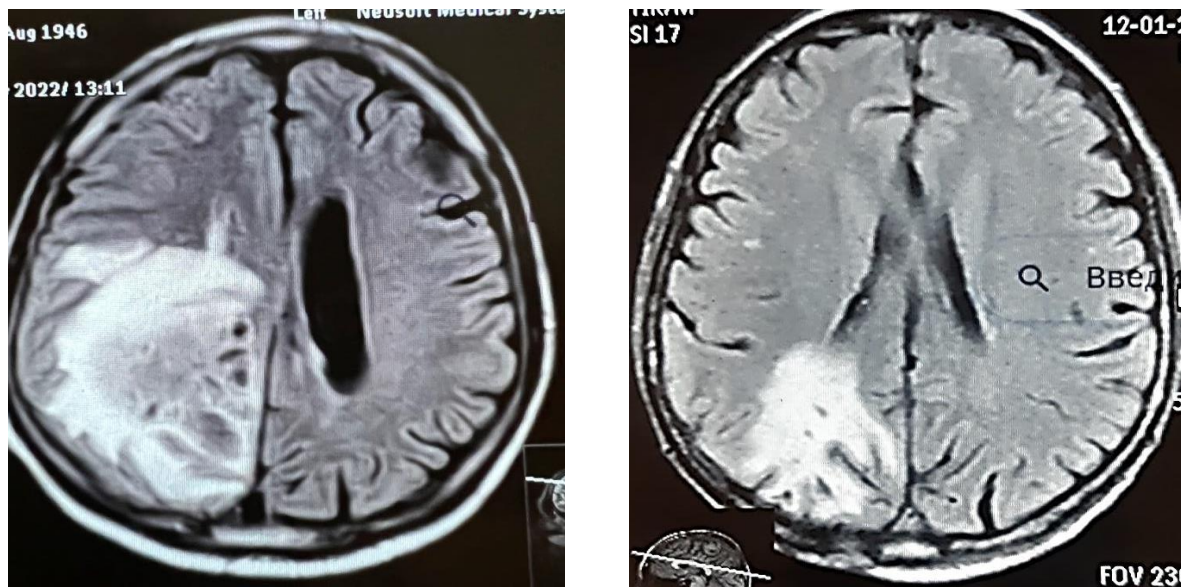


Рисунок 5. Глиобластома с перифокальным отеком до операции (слева) и перифокальный отек на десятые сутки после операции (справа)

Основные механизмы действия препаратов, используемых для лечения перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга. На сегодняшний день в клинической практике широко применяются следующие препараты для лечения перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга. В первую группу нами включены осмотерапия. Основными препаратами осмотических диуретиков являются маннит, маннитол, а также можно к ним включить сорбилакт и реосорбилакт. Эти препараты повышают внутрисосудистое коллоидно-осмотическое давление, тем самым приводят к выводу воды из ткани головного мозга, эффективно снижают внутричерепное давление в экстренных случаях в течение несколько минут и эффект длится до несколько часов. Из-за быстрого эффекта широко используется в нейрохирургии при объёмных образованиях, связанных с перифокальным отеком. Ко второй группе отнесены глюкокортикостероиды, препараты которой считаются стандартной терапией при отеках головного мозга. К ним относятся такие препараты как преднизолон, метилпреднизолон и дексаметазон. В нейрохирургических клиниках широко пользуются дексаметазоном, который эффективно снижает проницаемость кровеносных сосудов путем ингибирования, секретируемого опухолью VEGF в зоне перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга. По последним данным, стероиды подавляют отек мозга за счет усиления экспрессии клаудина, окклюдина и кадгерина, тем самым усиливая адгезию сосудистых эндотелиальных клеток и предотвращая утечку плазмы в окружающие ткани. Фактор роста эндотелия сосудов VEGF, играет активную роль в создании перифокального отека при опухолевых заболеваниях головного мозга, повышая проницаемость сосудов и активируя опухолевый ангиогенез. Применением препаратов анти-VEGF активность VEGF подавляется, и они обладают сильным

противоопухолевым действием, но имеют побочные эффекты, такие как кровотечение и эмболия. Применение их в клиниках ограничивается из-за побочных эффектов и их высокой стоимости. Аквапорин 4 также активно участвует в формировании перифокального отека при глиальных опухолях головного мозга, поэтому снижение его экспрессии приводит к желательным эффектам. Применение антиаквапорина 4 (Горейсан или У Лин Сан) как растительное лекарственное средство используется в азиатских странах, подавляют перифокальные отеки за счет снижения экспрессии аквапорина 4. Целесообразность удаления плотно прилегающих тканей мозга зоны перифокального отека является актуальным с целью снижения рецидива злокачественной глиальной опухоли в послеоперационном периоде, так как ткань зоны перифокального отека, граничащая с опухолевым узлом на расстоянии до 2 см, полноценно не функционирует из-за повреждения нейронов, глий и аксонов.

#### *Выводы*

1. Злокачественным глиальным опухолям (по Grade III-IV) головного мозга характерны непропорциональность размеров опухоли и степени выраженности зоны, высокая степень выраженности перифокального отека с наличием и вазогенного и цитотоксического отека при малых размерах опухоли, играющих основную роль при внутричерепном давлении, дислокационном синдроме и неврологическом дефиците.

2. Злокачественные глиальные опухоли имеют высокий потенциал инвазии за пределами опухолевого узла в зону перифокального отека, что увеличивает риска рецидива опухоли в послеоперационном периоде. Дифференцировать и оптимизировать интраоперационную тактику в зоне перифокального отека по отношению к мигрирующим опухолевым клеткам, применяя нейровизуализационный метод, как МР-спектроскопия головного мозга.

3. Предикторами перифокального отека головного являются фактор роста эндотелия сосудов VEGF и аквапорин 4. Эти показатели играют активную роль при создании перифокального отека при опухолевых заболеваниях головного мозга, повышая проницаемость сосудов и активируя опухолевое ангиогенеза. Снижение их экспрессии приводит к желательным эффектам на до- и послеоперационном периодах.

4. Адекватный выбор препаратов, разрешающий перифокальный отек и оптимальное оперативное вмешательство на зоне перифокального отека с учетом инвазивности злокачественной глиальной опухоли снижают риск осложнений и последствий у пациентов с обширным выраженным перифокальным отеком глиальной опухоли на до- и послеоперационных периодах.

#### *Список литературы:*

1. Бакунович А. В., Сеницын В. Е., Мершина Е. А. Клиническое применение протонной магнитно-резонансной спектроскопии при опухолях головного мозга и прилежащих тканей // Вестник рентгенологии и радиологии. 2014. №1. С. 39-50.

2. Черданцева Т. М., Бобров И. П., Климачев В. В. Размер опухолевого узла и гистологическое строение перитуморозной зоны рака головного мозга // Фундаментальные исследования. 2013. № 7-1. С. 188-193.

3. Байбаков С. Е. Власов Е. А. Атлас нормальной анатомии магнитно-резонансной и компьютерной томографии головного мозга. СПб: СпецЛит, 2015. 244 с.

4. Dubois L. G., Campanati L., Righy C., D'Andrea-Meira I., Spohr T. C., Porto-Carreiro I., Moura-Neto V. Gliomas and the vascular fragility of the blood brain barrier // Frontiers in cellular

neuroscience. 2014. V. 8. P. 418. <https://doi.org/10.3389/fncel.2014.00418>

5. Власов Е. А. Опухоли мозга. КТ и МРТ диагностика // Клиническое руководство для врачей. 2022. 39 с.

6. Giambra M., Messuti E., Di Cristofori A., Cavandoli C., Bruno R., Buonanno R., Bentivegna A. Characterizing the genomic profile in high-grade gliomas: from tumor core to peritumoral brain zone, passing through glioma-derived tumorspheres // *Biology*. 2021. V. 10. №11. P. 1157. <https://doi.org/10.3390/biology10111157>

7. Styliara E. I., Astrakas L. G., Alexiou G., Xydis V. G., Zikou A., Kafritsas G., Argyropoulou M. I. Survival outcome prediction in glioblastoma: insights from MRI radiomics // *Current Oncology*. 2024. V. 31. №4. P. 2233-2243.

8. Ballestín A., Armocida D., Ribecco V., Seano G. Peritumoral brain zone in glioblastoma: biological, clinical and mechanical features // *Frontiers in Immunology*. 2024. V. 15. P. 1347877. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1347877>

9. Гришин А. С., Ачкасова К. А., Кухнина Л. С. Перитуморальная область астроцитом головного мозга: морфология, молекулярно-генетические особенности и клинические проявления (обзор) // *Современные технологии в медицине*. 2024. Т. 16. № 2. С. 79.

10. Giambra M., Di Cristofori A., Valtorta S., Manfrellotti R., Bigiogerger V., Basso G., Bentivegna A. The peritumoral brain zone in glioblastoma: where we are and where we are going // *Journal of Neuroscience Research*. 2023. V. 101. №2. P. 199-216. <https://doi.org/10.1002/jnr.25134>

11. Nimbalkar V. P., Kruthika B. S., Sravya P., Rao S., Sugur H. S., Verma B. K., Santosh V. Differential gene expression in peritumoral brain zone of glioblastoma: role of SERPINA3 in promoting invasion, stemness and radioresistance of glioma cells and association with poor patient prognosis and recurrence // *Journal of Neuro-Oncology*. 2021. V. 152. P. 55-65. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03685-4>

12. Mageri R., Schiera G., Di Liegro C. M., Fricano A., Iacopino D. G., Di Liegro I. Aquaporins and brain tumors // *International Journal of Molecular Sciences*. 2016. V. 17. №7. P. 1029. <https://doi.org/10.3390/ijms17071029>

13. Ohmura K., Tomita H., Hara A. Peritumoral edema in gliomas: a review of mechanisms and management // *Biomedicines*. 2023. V. 11. №10. P. 2731. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11102731>

#### References:

1. Bakunovich, A. V., Sinitsyn, V. E., & Merzhina, E. A. (2014). Klinicheskoe primeneniye protonnoi magnitno-rezonansnoi spektroskopii pri opukholyakh golovnogo mozga i prilezhashchikh tkanei. *Vestnik rentgenologii i radiologii*, (1), 39-50. (in Russian).

2. Cherdantseva, T. M., Bobrov, I. P., & Klimachev, V. V. (2013). Razmer opukholevogo uzla i gistologicheskoe stroeniye peritumoroznoi zony raka golovnogo mozga. *Fundamental'nye issledovaniya*, (7-1), 188-193. (in Russian).

3. Baibakov, S. E. & Vlasov, E. A. (2015). Atlas normal'noi anatomii magnitno-rezonansnoi i komp'yuternoi tomografii golovnogo mozga. St. Petersburg. (in Russian).

4. Dubois, L. G., Campanati, L., Righy, C., D'Andrea-Meira, I., Spohr, T. C., Porto-Carreiro, I., ... & Moura-Neto, V. (2014). Gliomas and the vascular fragility of the blood brain barrier. *Frontiers in cellular neuroscience*, 8, 418. <https://doi.org/10.3389/fncel.2014.00418>

5. Vlasov, E. A. (2022). Opuholy mozga. KT i MRT diagnostika. *Klinicheskoe rukovodstvo dlya vrachei*, 39. (in Russian).

6. Giambra, M., Messuti, E., Di Cristofori, A., Cavandoli, C., Bruno, R., Buonanno, R., ... &

Bentivegna, A. (2021). Characterizing the genomic profile in high-grade gliomas: from tumor core to peritumoral brain zone, passing through glioma-derived tumorspheres. *Biology*, 10(11), 1157. <https://doi.org/10.3390/biology10111157>

7. Styliara, E. I., Astrakas, L. G., Alexiou, G., Xydis, V. G., Zikou, A., Kafritsas, G., ... & Argyropoulou, M. I. (2024). Survival outcome prediction in glioblastoma: insights from MRI radiomics. *Current Oncology*, 31(4), 2233-2243.

8. Ballestín, A., Armocida, D., Ribocco, V., & Seano, G. (2024). Peritumoral brain zone in glioblastoma: biological, clinical and mechanical features. *Frontiers in Immunology*, 15, 1347877. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1347877>

9. Grishin, A. S., Achkasova, K. A., & Kukhnina, L. S. (2024). Peritumoral'naya oblast' astrotsitom golovnogo mozga: morfologiya, molekulyarno-geneticheskie osobennosti i klinicheskie proyavleniya (obzor). *Sovremennye tekhnologii v meditsine*, 16(2), 79. (in Russian).

10. Giambra, M., Di Cristofori, A., Valtorta, S., Manfrellotti, R., Bigioger, V., Basso, G., ... & Bentivegna, A. (2023). The peritumoral brain zone in glioblastoma: where we are and where we are going. *Journal of Neuroscience Research*, 101(2), 199-216. <https://doi.org/10.1002/jnr.25134>

11. Nimbalkar, V. P., Kruthika, B. S., Sravya, P., Rao, S., Sugur, H. S., Verma, B. K., ... & Santosh, V. (2021). Differential gene expression in peritumoral brain zone of glioblastoma: role of SERPINA3 in promoting invasion, stemness and radioresistance of glioma cells and association with poor patient prognosis and recurrence. *Journal of Neuro-Oncology*, 152, 55-65. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03685-4>

12. Mauerer, R., Schiera, G., Di Liegro, C. M., Fricano, A., Iacopino, D. G., & Di Liegro, I. (2016). Aquaporins and brain tumors. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(7), 1029. <https://doi.org/10.3390/ijms17071029>

13. Ohmura, K., Tomita, H., & Hara, A. (2023). Peritumoral edema in gliomas: a review of mechanisms and management. *Biomedicines*, 11(10), 2731. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11102731>

Работа поступила  
в редакцию 20.07.2024 г.

Принята к публикации  
28.07.2024 г.

Ссылка для цитирования:

Каримов Ж. М. Перифокальный отек при глиомах. Патогенез, клиника, лечение // Бюллетень науки и практики. 2024. Т. 10. №8. С. 191-202. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/105/23>

Cite as (APA):

Karimov, Zh. (2024). Perifocal Edema in Gliomas. Pathogenesis, Clinical Picture, Treatment. *Bulletin of Science and Practice*, 10(8), 191-202. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/105/23>