

но ухудшают качество жизни больных и нередко являются причиной их отказа от лечения. С развитием химиотерапии, введением в практику ряда новых цитостатических препаратов, улучшением результатов лечения особо актуальной стала проблема улучшения качества жизни больных онкологическими заболеваниями, определения прогностических факторов осложнения лечения, особенно в процессе проведения химиотерапии.

Ключевые слова: рак молочной железы, химиотерапия, осложнения со стороны пищеварительного канала, цитостатические средства, генотип генов GSTP1 та MTHFR.

GASTROINTESTINAL COMPLICATIONS OF CHEMOTHERAPY IN PATIENTS "THRICE NEGATIVE" METASTATIC BREAST CANCER

*L. A. Sivak, N. M. Maidanevych, S. A. Lyalkin, A. V. Askolskyy,
N. V. Kasap, M. Y. Klimanov (Kiev, Ukraine)*

The National Cancer Institute

The study of the literature indicates that over the past 20 years, nausea and vomiting continue to be the two main side effects of chemotherapy, which significantly impair quality of life and, often, are the cause of failure of patients to treatment. With the development of chemotherapy, putting into practice a number of new cytotoxic drugs, improved treatment outcomes, now acquired special urgency the problem of the quality of life of cancer patients, identification of prognostic factors complications of treatment – especially during chemotherapy.

Key words: breast cancer, chemotherapy, complications of the gastrointestinal tract, cytostatics, genes GSTP1 genotype and MTHFR.

УДК 616.145.1/.11–07–085:616.831–005.4–036.12

Поступила 10.06.2015

В. В. ГОНГАЛЬСКИЙ, А. В. БАСОВ, А. В. ГОЛОЛОБОВ (Киев)

НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ВЕНОЗНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ОДНОСТОРОННЕЙ АПЛАЗИИ И ГИПОПЛАЗИИ СИГМОВИДНОГО И ПОПЕРЕЧНОГО СИНУСОВ ТВЁРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ

Украинский институт неврологии и мышечно-скелетной медицины,
центр «Меддиагностика» <gongal@ukr.net>

Изучен спектр возможных сопутствующих клинических проявлений у 48 лиц с МР-признаками односторонней аплазии или выраженной гипоплазии поперечных и сигмовидных синусов твёрдой мозговой оболочки головного мозга. Эта врождённая аномалия была использована в качестве клинической модели внутричерепной венозной гипертензии. Учтены неврологический статус, сопутствующие клинические признаки, лабораторные показатели (в том числе исключение тромбоза). Отслежена динамика УЗИ-показателей мозгового кровотока в различных сосудистых бассейнах головного мозга (включая показатели венозной фазы кровотока в соответствующих венозных бассейнах) до и после нехирургической коррекции внутричерепного венозного давления. При односторонней недостаточности кровотока в синусах мозга отмечалась нестабильность артериального давления (75,5 %); дисфункция вестибулярного аппарата (68,9 %); цефалгия, в том числе односторонняя (64,4 %); боль в затылочной области (62,2 %), заложенность или шум в ушах в сочетании с вестибулопатией (33,3 %); боль в области глазницы (28,8 %); ощущение комка в горле (28,8 %); изменение чувствительности в зонах Зельдера (20 %); признаки минимальной односторонней пирамидной недостаточности (17,8 %); ваготония (6,7 %). Большинство перечисленных клинических признаков отмечались одновременно и имели устойчивую тенденцию к регрессу после интенсификации кровотока в глубоких венозных бассейнах мозга. Такое перераспределение венозного оттока с его «основного» (с признаками недостаточности) путем в бассейн глубоких вен мозга является важным фактором компенсации мозгового кровотока.

Ключевые слова: аплазия венозных синусов, гипоплазия венозных синусов, венозный отток из полости черепа, повышенное внутричерепное венозное давление, внутричерепная венозная гипертензия, головная боль, вестибулопатия, гемикрания.

Введение. Вопрос внутричерепной венозной гипертензии (ВВГ) клинически значим в неврологии. Согласно данным М. Я. Бердичевского и соавт. [1], причина ВВГ заключается в механическом затруднении венозного оттока из полости черепа. Данные литературы и наших исследований [1–3] показывают, что клинические признаки у больных с нарушением церебральной венозной гемодинамики разнообразные, в ряде случаев недостаточно специфические [1].

Полагают, что синусы твёрдой мозговой оболочки являются основным венозным коллектором, обеспечивающим отток венозной крови от головного мозга, но он может быть блокирован вследствие тромбоза синусов [1]. Изменять отток может и врождённая аномалия развития поперечных и сигмовидных синусов твёрдой мозговой оболочки при их аплазии или гипоплазии [5].

Противоречивость в оценке причин и характера сопутствующих клинических проявлений при повышении внутричерепного венозного давления обусловили проведение поисковых клинических исследований. В качестве объекта исследования мы выбрали категорию больных с врождённой односторонней аплазией или выраженной гипоплазией магистральных синусов твёрдой мозговой оболочки. Согласно известному мнению о ведущей роли синусов твёрдой мозговой оболочки в оттоке крови из мозга [1], односторонняя аплазия или гипоплазия синусов должны существенно менять (затруднять) венозный отток. По данным F. Alper и соавт. [5], носителями такой аномалии являются 24 % популяции человечества.

Цель исследования – изучить спектр возможной клинической симптоматики при ВВГ, обусловленной врождённой асимметрией сечения синусов твёрдой мозговой оболочки.

Материалы и методы. Выборочно проанализированы результаты аппаратного и клинического обследования 48 лиц с МР-признаками снижения или отсутствия кровотока в синусах головного мозга. В выборку входили пациенты, прошедшие МРТ-исследование в центре «Меддиагностика» с 2006 по 2014 г. Возраст больных – от 10 до 71 года. Отбирали первые пять обследуемых за каждый год с МРТ-признаками аномалии венозных синусов головного мозга, которых наблюдали и лечили в центре. В стандарт исследования, кроме МРТ головного мозга в аксиальной, сагиттальной и фронтальной плоскостях в режимах T_1 и T_2 , была включена расширенная МР-реконструкция сосудов головы с визуализацией венозной фазы мозгового кровотока. Исследования проводили на МРТ-оборудовании открытого типа Aperto Eterna 0.4 Т производства Hitachi Medical Corporation (Япония). Для получения трёхмерного изображения венозных интракраниальных структур изображения обрабатывали с помощью последовательности 3D Phase Contrast.

Клиническая часть работы включала опрос, осмотр, учёт неврологического статуса, лабораторные исследования (в том числе для исключения тромбоза синусов), аппаратное дуплексное сканирование сосудов головы и шеи (Phillips HD11-XE) с оценкой венозного кровотока в магистральных и глубоких венозных бассейнах головного мозга. Критерием взаимосвязи изучаемых признаков с ВВГ служила динамика клинической симптоматики и сонографический контроль состояния венозного кровотока в различных венозных бассейнах мозга.

Исключали клинически значимую кардиологическую и лёгочную патологию. Обработку полученных данных проводили при помощи пакета статистических программ SPSS 10 с использованием критериев Стьюдента и Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение. Учёт венозной фазы кровотока при МРТ-реконструкции сосудов головного мозга позволил верифицировать варианты развития поперечного и сигмовидного венозных синусов в виде их гипоплазии (рис.1) и полной аплазии (рис. 2).

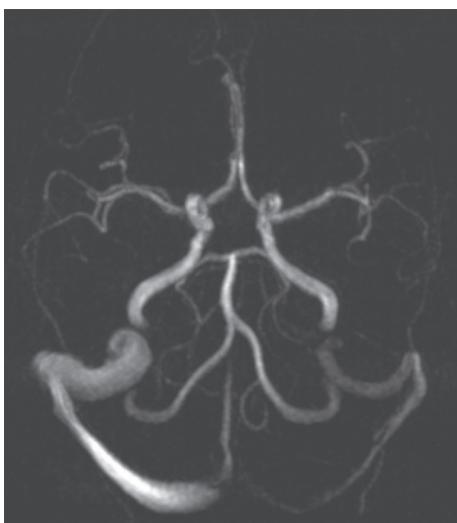


Рис. 1. МРТ-визуализация сосудов головного мозга с венозной фазой мозгового кровотока. Гипоплазия левого сигмовидного и поперечного венозных синусов головного мозга. Существенное снижение кровотока в левых сигмовидном и поперечном синусах. Асимметрия кровотока в яремных венах – 86 и 14 %

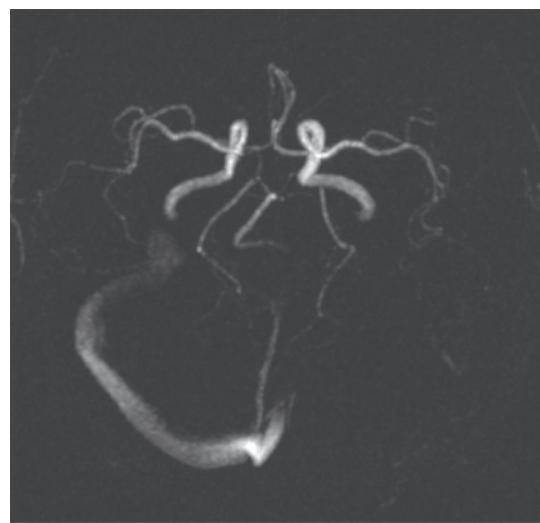


Рис. 2. МРТ-визуализация сосудов головного мозга с венозной фазой мозгового кровотока. Отсутствует кровоток в левых сигмовидном и поперечном синусах. Асимметрия кровотока в яремных венах – 98 и 2 % (аплазия синусов)

Проанализированы сопутствующие клинические признаки у пациентов с односторонней гипоплазией и аплазией венозных синусов (рис. 3). Основными из них были:

- изменение артериального давления преимущественно с тенденцией к его повышению (34 из 48 обследованных – 75,5 %); при этом лишь у 3 пациентов констатировали гипотонию, из них 2 были в возрасте 10 лет с брадикардией, которую расценивали и регистрировали как ваготонию;
- вестибулопатия (68,9 %), к которой отнесли головокружение в сочетании с шумом в ушах (голове), ощущением заложенности в ушах. Клинически дисфункцию вестибулярного аппарата верифицировали в виде преимущественно несистемного головокружения, лёгкой степени неустойчивости в позе Ромберга, неуверенности или промахивания при выполнении пальценосовой пробы. У 2 пациентов старшей возрастной группы (73 и 74 года) головокружение имело системный характер;
- цефалгия (в том числе гемикрания) у 64,4 % больных;
- боль в затылке – у 62,2 %;
- заложенность или шум в ушах (жалобы, которые в большинстве случаев сочетались с вестибулопатией) имели место у 33,3 % обследуемых;
- боль в глазнице с одной или двух сторон, чаще в сочетании с болью в затылке (синдром Баррэ – Льеу) – у 28,8 % пациентов;
- эпизоды ощущения комка в горле, затруднения глотания, онемения губ, языка, тошноты – у 28,8 %;
- асимметричные изменения чувствительности в зонах Зельдера – у 20 % обследуемых;
- признаки лёгкой или скрытой, как правило, односторонней пирамидной и экстрапирамидной недостаточности – у 17,8 % лиц;
- брадикардия как признак ваготонии – у 6,7 %.

Обследуемые больные были амбулаторными, с минимальной церебральной дисфункцией и без выраженного неврологического дефицита. В результате проведённых лечебных мероприятий, направленных на интенсификацию венозного

кровотока с его ускорением в глубоких венозных бассейнах, получен положительный клинический эффект. Некоторые из предъявляемых жалоб, такие как вестибулопатия, цефалгия, боль в затылке, боль в глазницах и другие, частично или полностью регрессировали. При этом сонографически определялось статистически достоверное ($P < 0,01$) увеличение скоростных показателей венозного кровотока в глубоких венах мозга. Показатели кровотока в яремных венах если и менялись, то в статистически недостоверных пределах ($P > 0,5$).

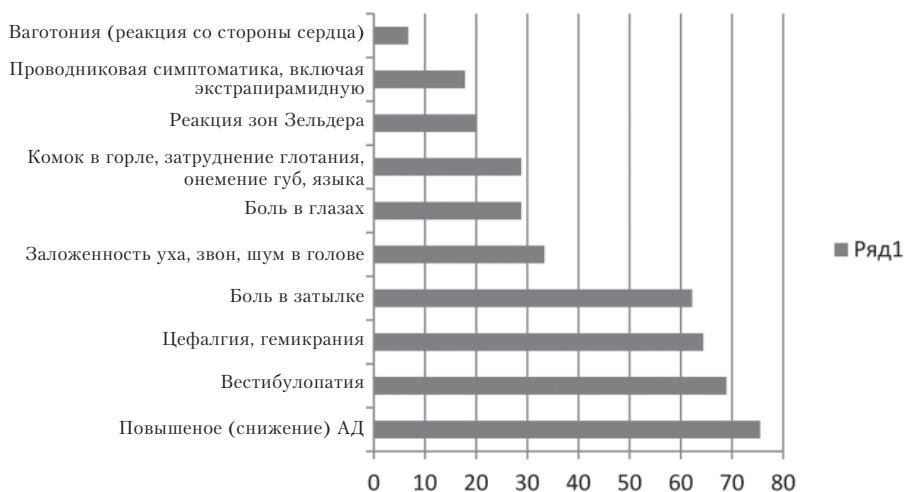


Рис. 3. Частота клинических признаков у больных с МР-признаками односторонней гипоплазии и аплазии сигмовидного и поперечного синусов головного мозга (объяснение в тексте)

Проведённые нами ранее исследования [2, 3] позволили определить некоторые характеристики венозного оттока по глубоким венам головного мозга при различной сопутствующей нозологии. Вместе с тем механизмы перегрузки венозных бассейнов, а также спектр вторичных неврологических проявлений были не ясны. Настоящее исследование позволило констатировать один из видов механического препятствия венозному оттоку и использовать его в качестве клинической модели ВВГ.

Оказалось, что для регресса некоторых видов вторичной неврологической симптоматики при ВВГ достаточно интенсифицировать кровоток в глубоких венозных бассейнах и тем самым разгрузить «основной» (синусы твёрдой мозговой оболочки) путь оттока из полости черепа.

Авторы отдают себе отчёт в том, что величина выборки в проведённом скрининговом исследовании и глубина анализа данных позволили определить клинически важную тенденцию, но не весь спектр и характер проявлений данной патологии. Для понимания сути и механизмов описанной нозологии необходимы дальнейшие исследования, которые в настоящее время проводятся.

Выводы. Брождённая односторонняя аплазия или гипоплазия поперечного и сигмовидного синусов твёрдой мозговой оболочки мозга – это клинически значимая аномалия, которая способствует формированию ВВГ и сопутствующей ей симптоматики. Целенаправленная интенсификация венозного кровотока в глубоких венах мозга уменьшает ВВГ и способствует регрессу клинической симптоматики.

Список литературы

1. Бердичевский М. Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга. – М.: Медицина, 1989. – 224 с.
2. Гонгальский В. В., Прокопович Е. В. О возможности регуляции венозного оттока из глубоких структур головного мозга // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2005. – № 5. – С. 62–63.

3. Гонгальський В. В., Прокопович Е. В. Роль великої вени мозга в активній регуляції венозного оттока // Лік. справа=Врачеб. дело. – 2005. – № 3. – С. 64–67.
4. Поясник І. М. Венозна енцефалопатія у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень // Укр. неврол. журн. – 2014. – № 1. – С. 101–106.
5. Alper F., Kantarci M., Dane S. et al. Importance of anatomical asymmetries of transverse sinuses: An MR venographic study // Cerebrovasc. Dis. – 2004. – Vol. 18. – P. 236–239.

ДЕЯКІ КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНОЇ ВЕНОЗНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ОДНОСТОРОННІЙ АПЛАЗІЇ І ГІПОПЛАЗІЇ СИГМОВИДНОГО І ПОПЕРЕЧНОГО СИНУСІВ ТВЕРДОЇ МОЗКОВОЇ ОБОЛОНКИ

В. В. Гонгальський, О. В. Басов, О. В. Гололобов (Київ)

Вивчено спектр можливих супутніх клінічних проявів у 48 осіб з МРТ-ознаками односторонньої аплазії та гіпопласії сигмовидного і поперечного синусів твердої мозкової оболонки головного мозку. Така вроджена аномалія була використана як клінічна модель внутрішньочерепної венозної гіпертензії. Враховані неврологічний стан, супутні клінічні прояви, лабораторні показники (в тому числі виключення тромбозу). Простежено динаміку УЗД-показників мозкового кровообігу в різних судинних басейнах головного мозку (включно з показниками венозної фази кровообігу у відповідних венозних басейнах) до і після нехірургічної корекції внутрішньочерепного венозного тиску. При односторонній недостатності кровообігу в синусах мозку спостерігали: нестабільність артеріального тиску (75,5 %); дисфункцію вестибулярного апарату (68,9 %), цефалгію, в тому числі односторонню (64,4 %), біль в потилиці (62,2 %); зачленість і шум у вухах, поєднаних з вестибулопатією (33,3 %); біль в орбіті (28,8 %); відчуття комка в горлі (28,8 %); зміну чутливості в зонах Зельдера (20 %); ознаки мінімальної односторонньої недостатності (17,8 %); vagotony (6,7 %). Більшість вказаних клінічних ознак існували одночасно і мали стійку тенденцію до регресу після інтенсифікації кровообігу в глибинних венозних басейнах мозку. Так перерозподіл венозного відтоку з його «головного» колектора (мальформовані синуси з ознаками недостатності) до басейну глибинних вен мозку є важливим фактором компенсації мозкового кровообігу.

Ключові слова: аплазія венозних синусів мозку, гіпопласія венозних синусів мозку, венозний відтік з порожнини черепа, підвищений внутрішньочерепний тиск, внутрішньочерепна венозна гіпертензія, головний біль, вестибулопатія, гемікрания.

SOME CLINICAL MANIFESTATIONS OF INTACRANIAL VENOUS HYPERTENSION IN ONE-SIDED APLASIA AND HYPOPLASIA OF SIGMOID AND TRANSVERSAL DURA MATER VENOUS SINUSES

V. V. Gongalsky, A. V. Basov, A. V. Gololobov (Kiev, Ukraine)

Head of Ukrainian Institute of Neurology and Muscle-skeletal Medicine, «Meddiagnostica» Center

The spectrum of possible accompanied clinical manifestations in 48 patients with MR-signs of venous transversal and sigmoid sinuses one-sided aplasia or hypoplasia was investigated. This innate anomaly was used as a clinical model of intracranial venous hypertension. The neurology status, accompanying clinical manifestations and laboratory data (to exclude of thrombosis) were taken into account. The duplex scanning dynamics' of different vascular brain's beds (including intracranial venous phase in corresponded vascular beds) were monitored before and after nonsurgical decreased intracranial venous pressure. In the case of one-side outflow insufficiency through malformed sinuses the following was observed: instability of blood pressure (75 %), vestibulopathy (nonorganic vertigo) (68,9 %); cephalgia (included hemicrania) (64,4 %); pain in occiput region (62,2 %), blocked or noised ears coupled with vestibulopathy (33,3 %); pain in orbit taken with occipital pain (28,8 %); feeling of lump in a throat (28,8 %); brainstem's sensitivity changes (Sölder zones) (20 %); one-sided minimal insufficiency of pyramidal tract (17,8 %); vagotony (6,7 %). The most of the mentioned clinical manifestations were present simultaneously and had the marked tendency for regressing after bloodstream accelerating in the deep intracranial venous beds. Such vinous outflow bloodstream redistribution from its so-called "main" way (with signs of insufficiency) to the deep venous vessels is a significant factor for brain's bloodstream compensation.

Key words: aplasia of dura mater sinuses, hypoplasia of dura mater sinuses, cerebral venous outflow, increased intracranial venous pressure, intracranial venous hypertension, headache, vestibulopathy, hemicrania.