

ВЫЯВЛЕНИЕ МОЗГОВОЙ АТРОФИИ И СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЗРЕЛЫМИ ВНЕМОЗГОВЫМИ ОПУХОЛЯМИ В ДО- И ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

УДК 616.831-006-002.4-073.756.8-089.163/.168.1-07

Поступила 14.09.2011 г.



Е.А. Руина, аспирант кафедры неврологии, психиатрии и наркологии ФПКВ¹;
Е.М. Захарова, к.м.н., зав. кабинетом МРТ²;
А.П. Фраерман, д.м.н., профессор кафедры новых медицинских технологий¹

¹Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1;

²Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, Н. Новгород, 603126, ул. Родионова, 190

Цель исследования — с помощью морфометрического анализа больных немозговыми интракраниальными опухолями в до- и послеоперационном периоде (через 1 и 2 года после операции) изучить морфологическую основу неврологических нарушений.

Материалы и методы. Обследовано 50 больных немозговыми интракраниальными опухолями (у 31 пациента супратенториальная локализация опухоли, у 19 — субтенториальная) до операции, через 1 и 2 года после ее проведения. Выполнялось клинико-неврологическое обследование, МРТ-исследование головного мозга с подсчетом ширины боковых желудочков, субарахноидальных пространств мозга, сосудистых очагов. Группа сравнения включала 30 человек с отсутствием очагового поражения мозга по данным МРТ.

Результаты. Установлено, что после операции активизируются процессы смешанной мозговой атрофии как при супратенториальной, так и при субтенториальной локализации опухоли. Указанные изменения носят прогрессирующий характер, что подтверждается проведенным морфометрическим анализом. Второй выявленной особенностью МРТ-картины у данной категории больных в послеоперационном периоде является формирование в белом веществе головного мозга сосудистых очагов.

Ключевые слова: менигиома, вестибулярная шваннома, послеоперационный период, МРТ головного мозга, морфометрический анализ.

English

Detection of cerebral atrophy and vascular disorders in patients with mature extra-cerebral tumours in pre- and postoperative period according to morphometric analysis of magnetic resonance tomography findings

Е.А. Ruina, Postgraduate, the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, the Faculty of Doctors Advanced Training¹;

Е.М. Zaharova, PhD, Head of the Magnetic Resonance Tomography Room²;

А.Р. Fraerman, D.Med.Sc., Professor, the Department of New Medical Technologies¹

Для контактов: Руина Екатерина Андреевна, тел. моб. +7 903-608-53-37; e-mail: ekaterina_ruina@mail.ru

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Minin and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005;

²N.A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Rodionova St., 190, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603126

The aim of the investigation is to study morphological background of neurological disorders in patients with extracerebral intracranial tumours in pre- and postoperative period (after 1 and 2 years after the operation) using morphometric analysis.

Materials and methods. 50 patients with extracerebral intracranial tumours (31 patients with supratentorial tumours, 19 — with infratentorial tumours) before the operation, and 1 and 2 years after the operation were studied. The patients underwent clinico-neurological examination, brain MRT with measurement of lateral ventricles width, subarachnoid space, and vascular foci. The control group consisted of 30 people without focal cerebral lesions according to MRT findings.

Results. The processes of mixed cerebral atrophy both in supratentorial and infratentorial tumours were stated to become more intense after the operation. The morphometric analysis confirmed the progress of the stated changes. The second revealed characteristic of MRT-picture in this group of patients in postoperative period was vascular foci formation in white matter.

Key words: meningioma, vestibular schwannoma, postoperative period, brain MRT, morphometric analysis.

Применение высокотехнологичных микрохирургических методик оперирования больных с внемозговыми интракраниальными опухолями позволило повысить степень радикальности вмешательства, уменьшить количество рецидивов, сократить сроки пребывания больного в стационаре после операции, снизить количество послеоперационных осложнений и летальных исходов [1–3]. Однако инвалидизация больных после удаления менингиом и вестибулярных шванном остается высокой, достигая 28,8–47,5% [4].

Это обосновывает необходимость глубокого изучения механизмов развития клинических проявлений заболевания у пациентов, прооперированных по поводу опухоли мозга с использованием современных методик.

Цель исследования — с помощью морфометрического анализа больных внемозговыми интракраниальными опухолями в до- и послеоперационном периоде (через 1 и 2 года после операции) изучить морфологическую основу неврологических нарушений.

Материалы и методы. Обследовано 50 пациентов с внемозговыми интракраниальными опухолями, среди них 17 мужчин, 33 женщины, средний возраст составил $52,8 \pm 11,6$ года. Объемный процесс располагался супратенториально у 31 пациента (62%), преимущественно в лобной — у 11 и теменной доле — у 8. Субтенториальная локализация отмечена у 19 больных (вестибулярная шваннома). Группу контроля составили 30 практически здоровых добровольцев в возрасте от 35 до 55 лет ($44,1 \pm 4,8$ года) — 12 женщин и 18 мужчин. Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Пациентам проводилось клиничко-неврологическое обследование при поступлении, в период пребывания в стационаре, через год и через 2 года после операции. Расстройства в двигательной сфере оценивались по стандартной 6-балльной Шкале оценки мышечной силы Британского совета медицинских исследований (BMRC). Интенсивность головной боли определялась с использованием Визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) (Карих Т.Д., 1990). Частота эпилептических припадков выяснялась из анамнеза. Нейропсихологическое обследование проводилось по методике А.Р. Лурия с количественной оценкой данных по Ж.М. Глоzman (1999). Когнитивные расстройства оценивались по 4-балльной шкале (0 — нет нарушений, 1 — легкие нарушения,

2 — умеренные нарушения, 3 — выраженные нарушения). До операции, через год и через 2 года после вмешательства оценивались наличие и степень артериальной гипертензии.

MPT-диагностика проводилась до операции и через 1 и 2 года после вмешательства. Использовался томограф Signa Infinity 1,5 T HI Speed plus (General Electric, США). Применялся метод импульсных последовательностей «Спинэхо» (SE) — T1 взвешенное изображение (ВИ) с TR/TE (мс)=550–650/20–23; T2 ВИ с TR/TE (мс)=2500/110; «градиентное эхо» (GRE) — T2 ВИ с TR/TE (мс)=780–800/25–27. Сканирование проводилось в сагиттальной, фронтальной и аксиальной плоскостях, с толщиной среза 5 мм. Для обработки изображения и последующей морфометрии применялся пакет SPM5 на базе MATLAB 7.0 (MathWorks, 2005, США). Вычислялся объем опухолевой ткани, послеоперационной кисты, продолженного роста опухоли. По данным MPT оценивались структурные изменения мозговой ткани и ликворосодержащих пространств. Изучалось наличие феномена лейкоареоза, который характеризовался повышением интенсивности T2-сигнала перивентрикулярно или субкортикально в белом веществе мозга. Количество очагов определялось путем подсчета их на каждом срезе и последующего суммирования. При попадании очага в два среза он каждый раз считался за отдельный очаг.

Особое внимание было уделено изучению мозговой атрофии, которая проявлялась увеличением размеров желудочковой системы (центральная или преимущественно подкорковая атрофия) и субарахноидальных пространств больших полушарий (преимущественно корковая атрофия). По аксиальным магнитно-резонансным томограммам в T1 ВИ измеряли ширину боковых желудочков в области передних рогов и тел справа и слева, среднюю ширину конвекситальных борозд, межполушарной борозды [5, 6].

Определялась также взаимосвязь MPT-показателей с выраженностью клинического признака (головная боль, гемипарез, эпилептические припадки, когнитивный дефицит, степень артериальной гипертензии).

Статистический анализ полученных данных проводился с применением пакетов программ Statistica 6.0. Использовался критерий Манна–Уитни для сравнения двух независимых групп по количественному признаку.

Сравнительный анализ групп по качественному признаку проводился с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат). Взаимосвязь параметров выборки оценивалась методом ранговой корреляции Спирмена. Различия показателей между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. По данным МРТ, объемом опухолевой ткани у больных с супратенториальными опухолями колебался в широких пределах: от 3 до 234 см³. У 10 пациентов наблюдался выраженный перифокальный отек, у 25 больных был выявлен масс-эффект в виде смещения срединных структур мозга, компрессии желудочков и вещества мозга. Признаки височно-тенториального вклинения имелись у 1 пациентки. Желудочковая система была изменена у 25 больных. У 14 больных выявлены признаки внутренней гидроцефалии, при этом окклюзия ликворных путей наблюдалась у половины пациентов. У 3 человек в возрасте старше 55 лет имелись признаки наружной гидроцефалии в виде расширения субарахноидальных пространств мозга. Очаги лейкоареоза выявлены у 4 пациентов.

У 22 обследованных с супратенториальным процессом через год после операции в зоне вмешательства сформировалась киста, у 9 — рубцово-атрофические изменения. Размеры кист были значительно меньше размеров удаленных опухолевых узлов — от 1 до 128 см³. Продолженный рост опухоли отмечен у 2 пациентов.

Морфометрические измерения ширины субарахноидальных пространств, боковых желудочков у больных с супратенториальной опухолью через 1 и 2 года после операции сравнимы с данными у здоровых лиц (табл. 1).

Установлено, что через год после операции развиваются атрофические изменения коры больших полушарий, внутренняя атрофия, сосудистые очаги в белом веществе головного мозга. У 14 пациентов с опухолью супратенториальной локализации через год после операции наблюдались изменения со стороны желудочковой системы в виде диффузного или асимметричного расширения. Выявлена статистически значимая разница между значениями ширины переднего рога правого и левого боковых желудочков в наблюдаемой группе (5,90±1,43; 6,20±0,98 мм) и группе контроля (4,30±1,23; 4,50±1,65 мм), $p=0,02$ и $p=0,015$ соответственно. Проявления диффузной атрофии коры больших полушарий

определялись у 10 больных. Однако через год после операции достоверных различий ширины субарахноидальных пространств у больных по сравнению с контрольной группой не получено. По сравнению с дооперационными данными (4 больных) значительно возросло количество пациентов с очагами лейкоареоза (12 больных, $p=0,03$), среднее количество очагов увеличилось до 5,4±2,3.

Вышеуказанные изменения носили прогрессирующий характер, так как через 2 года после оперативного вмешательства у 19 пациентов с удаленной супратенториальной опухолью выявлялись признаки наружной корковой диффузной атрофии ($p=0,005$). Внутренняя атрофия в виде расширения желудочков мозга сформировалась у 16 обследованных. Ширина переднего рога бокового желудочка справа и слева (6,90±1,26; 7,20±1,54 мм), переднего отдела межполушарной борозды (4,90±1,34 мм), прецентральной (2,40±0,76 мм) и постцентральной борозды (2,60±0,23 мм) оказалась статистически значимо выше показателей контрольной группы ($p=0,001$; $p=0,04$; $p=0,02$; $p=0,01$; $p=0,03$). Лейкоареоз разной степени выраженности определялся у 17 больных, среднее количество очагов возросло до 7,2±2,6 ($p=0,015$).

Через 2 года после оперативного вмешательства при контрольном МРТ-исследовании продолженный рост супратенториальной опухоли отмечен у 3 пациентов (9,6%).

Интенсивность головной боли у пациентов с опухолью супратенториальной локализации по ВАШ до операции составила 4,65±2,13 балла, при повторном обследовании через год после операции она значительно уменьшилась и составила 3,1±2,7 балла, через 2 года — 2,78±1,30 балла. Тест Спирмена выявил корреляции между головной болью, объемом опухолевой ткани ($R=0,5$; $p=0,024$), а также окклюзионной гидроцефалией ($R=0,51$; $p=0,020$). Через год после вмешательства получены данные о влиянии на головную боль степени расширения желудочков ($R=0,44$; $p=0,043$). Объем послеоперационной кисты не влиял на формирование головной боли, продолженный рост супратенториальной опухоли также не характеризовался появлением или усилением головной боли.

Двигательный дефицит различной степени выраженности был частым симптомом опухоли супратенториальной локализации и наблюдался у 61% обследованных: глубокий гемипарез — у 5 пациентов,

Таблица 1

Средние значения ширины субарахноидальных пространств у больных с супратенториальной опухолью и здоровых (M±m)

Время исследования	Передний отдел межполушарной борозды, мм	Ширина прецентральной борозды, мм	Ширина постцентральной борозды, мм	Передний рог бокового желудочка справа, мм	Передний рог бокового желудочка слева, мм
Через год после операции	4,00±1,21	1,90±0,56	2,10±0,58	5,90±1,43*	6,20±0,98*
Через 2 года после операции	4,90±1,34*	2,40±0,76*	2,60±0,23*	6,90±1,26*	7,20±1,54*
Контроль	3,10±0,96	1,50±0,38	1,60±0,45	4,30±1,23	4,50±1,65

* — статистически значимые различия значений с группой контроля, $p < 0,05$.

умеренный — у 7, легкие пирамидные нарушения — у 7 (рис. 1).

При сопоставлении выраженности гемипареза и морфометрических показателей по данным МРТ получена достоверная взаимосвязь с локализацией процесса в правой и левой лобно-теменной областях ($R=0,48$; $p=0,019$). Объем опухоли или послеоперационной кисты, продолженный рост новообразования на степень двигательных расстройств заметного влияния не оказывали.

У 64% пациентов этой группы в анамнезе имелись эпилептические припадки. В течение первого года после операции они сохранялись у 32% пациентов, частота их составляла $2,6 \pm 1,2$ приступа в год. Припадки наблюдались у больных с различной локализацией и сторонностью процесса. Достоверно чаще они отмечались у пациентов с выраженной окклюзионной

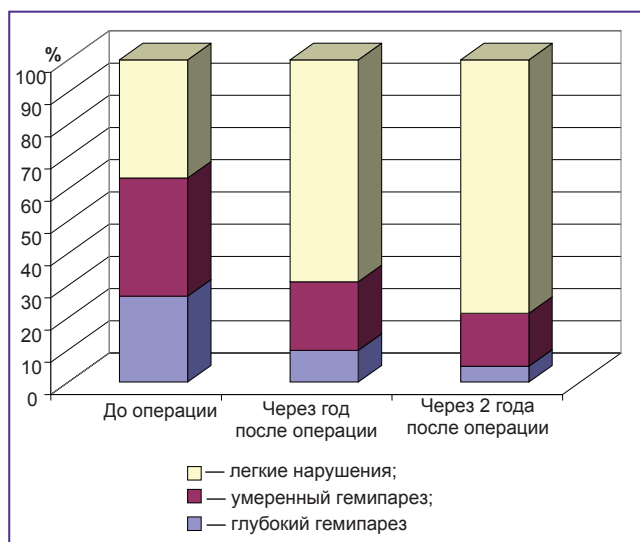


Рис. 1. Динамика двигательных нарушений у больных с супратенториальными опухолями

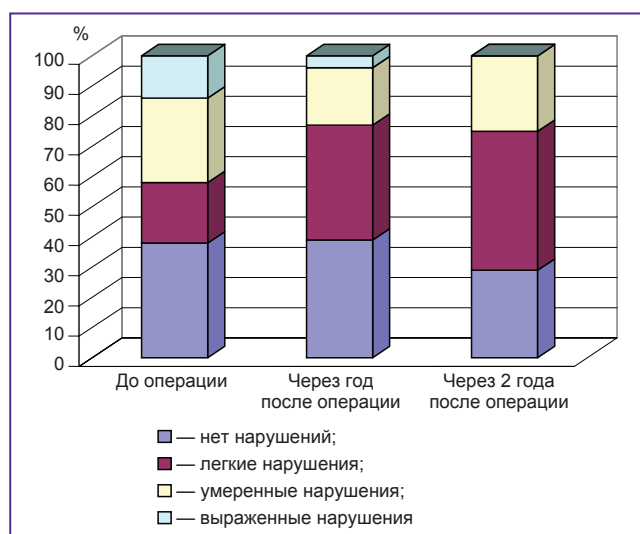


Рис. 2. Динамика когнитивных нарушений у больных с опухолью супратенториальной локализации

гидроцефалией и масс-эффектом ($R=0,51$; $p=0,049$). В послеоперационном периоде выявлена зависимость между объемом кисты и частотой эпилептических припадков ($R=0,46$; $p=0,032$). Во всех случаях продолженного роста новообразования в клинической картине наблюдались фокальные и вторично-генерализованные эпилептические припадки ($R=0,457$; $p=0,001$), что свидетельствует об эпилептических приступах как о раннем маркере рецидива опухоли.

Когнитивная дисфункция различной степени выраженности выявлена у 75% обследованных, она имела различные клинические проявления: снижение скорости процессинга, интеллектуально-мнестические, гностические нарушения, расстройства праксиса, поведенческие нарушения (рис. 2).

Когнитивные расстройства чаще встречались при локализации опухоли в левом полушарии мозга. Доказана достоверная взаимосвязь между наличием когнитивного дефицита и выраженностью атрофического процесса в послеоперационном периоде ($R=0,23$; $p=0,038$).

Артериальная гипертензия (I и II степени) как сопутствующая патология наблюдалась у 19,3% обследованных данной группы до операции, через год после операции — у 38,7% пациентов, через 2 года — у 54,8%. Взаимосвязь повышенных значений АД и наличия ишемических очагов ликворной плотности прослеживалась как до, так и через 1 и 2 года после операции ($R=0,432$; $p=0,042$; $R=0,384$; $p=0,026$; $R=0,24$; $p=0,036$ соответственно).

Объем внемозговых опухолей субтенториальной локализации составлял 3–55 см³. У 58% больных имелся выраженный масс-эффект в виде компрессии 4-го желудочка и структур ствола мозга. У 2 пациентов по данным МРТ отмечалось аксиальное вклинение, у 12 имелись признаки внутренней гидроцефалии окклюзионного характера. Очаги лейкоареоза и очаговая атрофия мозга не наблюдались ни у одного пациента.

У 17 больных, прооперированных по поводу субтенториальной опухоли, сформировалась киста объемом от 2 до 18 см³, продолженный рост возник у 4 человек. У 4 больных наблюдалось расширение и деформация 4-го желудочка, у 4 — диффузное расширение желудочков, в одном случае продолженного роста опухоли — компрессия 4-го желудочка опухолевым узлом.

Морфометрические характеристики ширины субарахноидальных пространств и боковых желудочков у больных с субтенториальной опухолью через 1 и 2 года после операции (табл. 2) свидетельствуют, что при опухолях субтенториальной локализации также прослеживается тенденция к формированию атрофии и сосудистых очагов в больших полушариях мозга. Через год после операции у 4 больных выявлена внутренняя атрофия, у 3 — наружная атрофия, у 4 — сосудистые очаги. Через 2 года после операции количество больных с вышеуказанными нарушениями увеличилось до 7 в каждой группе ($p=0,03$; $p=0,023$; $p=0,015$). Ширина переднего отдела межполушарной борозды ($3,90 \pm 1,12$ мм),

Таблица 2

Средние значения ширины субарахноидальных пространств у больных с субтенториальной опухолью и здоровых (M±m)

Время исследования	Передний отдел межполушарной борозды, мм	Ширина прецентральной борозды, мм	Ширина постцентральной борозды, мм	Передний рог бокового желудочка справа, мм	Передний рог бокового желудочка слева, мм
Через год после операции	3,30±0,67	1,70±0,32	1,70±0,65	4,90±1,23	5,10±0,63*
Через 2 года после операции	3,90±1,12*	2,00±0,43	1,90±0,45	5,80±0,84*	5,90±1,34*
Контроль	3,10±0,96	1,50±0,38	1,60±0,45	4,30±1,23	4,50±1,65

* — статистически значимые различия значений с группой контроля, $p < 0,05$.

передних рогов боковых желудочков ($5,80 \pm 0,84$ и $5,90 \pm 1,34$ мм) через 2 года после операции у больных субтенториальной опухолью была статистически значимо выше по сравнению с группой контроля ($p = 0,032$; $p = 0,016$; $p = 0,041$).

Интенсивность головной боли при субтенториальных опухолях была выше, чем при супратенториальных, и составляла $5,6 \pm 2,3$ балла. Грубый гемипарез наблюдался у 1 пациента, легкие двигательные нарушения — у 5, эпилептические припадки в анамнезе — у 1 больного, у 4 человек определялась легкая когнитивная дисфункция.

После операции головные боли у этой группы пациентов значительно уменьшились — $2,4 \pm 1,5$ балла, эпилептические приступы не наблюдались, умеренный гемипарез отмечен у 1 пациента, легкий — у 3, легкие когнитивные расстройства — у 2.

Тест Спирмена выявил статистически значимую связь между наличием продолженного роста опухоли и интенсивностью головной боли ($R = 0,56$; $p = 0,036$), связь между объемом кисты, состоянием желудочковой системы и головной болью либо двигательным дефицитом не была статистически значимой ($p > 0,05$).

Наше исследование подтверждает важность ранней диагностики опухолей, когда размеры невелики, масс-эффект либо отсутствует, либо незначителен, окклюзии ликворных путей нет и клинические проявления, в том числе головная боль, умеренно или слабо выражены. Эпилептические припадки служат ранним маркером опухоли и не зависят от ее размеров. Впервые развившийся эпилептический припадок требует обязательного и своевременного МРТ-исследования. Внезапно развившийся гемипарез требует исключения опухоли с локализацией в моторных областях мозга.

Ежегодное проведение МРТ головного мозга необходимо в течение 3–5 лет после операции. Частота продолженного роста внеозговых новообразований достаточно велика.

Клиническая зависимость от состояния желудочковой системы подтверждает значительный вклад ликвородинамических нарушений в формирование головной боли в послеоперационном периоде. Эпилептические припадки в послеоперационном периоде сохраняются у половины пациентов, что требует тщательного подбора и регулярного приема противосудорожных препаратов. Таким больным может быть рекомендовано повторять

МРТ-исследование более часто (1 раз в полгода) для исключения рецидива опухоли.

При опухолях мосто-мозжечкового угла нарастание интенсивности головной боли после операции должно настораживать в отношении их рецидива.

Полученные данные об учащении формирования через год после операции атрофических изменений коры больших полушарий, центральной атрофии, лейкоареоза позволяют предположить, что после удаления опухоли в головном мозге запускается каскад патологических процессов, таких как апоптоз нейронов, приводящий к формированию как центральной, так и наружной атрофии мозга. Нарушение кровоснабжения участков мозга на уровне микроциркуляторного звена, венозного оттока, связанного с перевязкой сагиттального синуса, у части больных приводит к образованию очагов лейкоареоза. Эти изменения более характерны для опухолей супратенториальной локализации. Атрофический процесс формируется не только на стороне удаленной опухоли, но и на противоположной, носит диффузный характер. Через 2 года после операции эти изменения становятся более выраженными, что может свидетельствовать о прогрессировании атрофического процесса оперированного мозга. Нарастание артериальной гипертензии в послеоперационном периоде, видимо, связано с нарушением центральных механизмов регуляции кровяного давления. В послеоперационном периоде необходимо контролировать артериальное давление, своевременно назначать антигипертензивную терапию.

Полученные данные свидетельствуют о том, что головной мозг, независимо от локализации опухоли (супра-, субтенториальная), реагирует на оперативное вмешательство как целостная система. Нарушаются гемодинамические, метаболические процессы, что может объяснить появление ишемических очагов, корковой и центральной атрофии в зонах, удаленных от основного опухолевого узла. Поэтому у данной категории пациентов оправдано применение терапии, влияющей на метаболизм головного мозга, при условии тотального удаления доброкачественной опухоли.

Заключение. Морфометрический анализ МРТ-картины головного мозга у больных внеозговыми интракраниальными опухолями в послеоперационном периоде демонстрирует развитие атрофических и сосудистых изменений оперированного мозга, что может

являться морфологическим субстратом для неврологических нарушений.

Литература

1. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Бурд Г.С. Неврология и нейрохирургия. М: Медицина; 2000; 656 с.
2. Gunderson L.L., Tepper J.E. *Clinical radiation oncology*. Edinburgh; 2006.
3. *Handbook of evidence-based radiation oncology*. E.K. Hansen, M. Roach (editors). London; 2007.
4. Авоян К.М., Муратова С.М. Характеристика больных, признанных инвалидами вследствие доброкачественных новообразований головного и спинного мозга. *Медицинская помощь* 2006; 3: 8–10.
5. Меллер Т.Б., Райф Э. Норма при КТ и МРТ исследованиях. Под ред. Г.Е. Труфанова, Н.В. Марченко. Москва; 2008.

6. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. *Неврологический журнал* 2001; 3: 10–19.

References

1. Gusev E.I., Kononov A.N., Burd G.S. *Neurologiya i neyrokhirurgiya* [Neurology and neurosurgery]. Moscow: Meditsina; 2000; 656 p.
2. Gunderson L.L., Tepper J.E. *Clinical radiation oncology*. Edinburgh; 2006.
3. *Handbook of evidence-based radiation oncology*. E.K. Hansen, M. Roach (editors). London; 2007.
4. Avoyan K.M., Muratova S.M. *Med Pomos'* 2006; 3: 8–10.
5. Meller T.B., Rayf E. *Norma pri KT i MRT issledovaniyah* [Norm in CT and MRT studies]. Pod red. G.E. Trufanova, N.V. Marchenko [G.E. Trufanova, N.V. Marchenko (editors)]. Moscow; 2008.
6. Yakhno N.N., Levin O.S., Damulin I.V. *Nevrol Z* 2001; 3: 10–19.