

УДК 616.831-006

ИЗМЕНЕНИЯ В СТОЛЕ МОЗГА ПРИ НЕВРИНОМАХ VIII НЕРВА И СУБТЕНТОРИАЛЬНЫХ МЕНИНГИОМАХ ПО ДАННЫМ ПРОТОННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

© Г.И. Мойсак, В.Е. Олюшин, Л.Н. Маслова, М.М. Тастанбеков, В.Ю. Чиркин

Mojsak G.I., Oljushin V.E., Maslova L.N., Tastanbekov M.M., Chirkin V.Y. Changes in a brain stem at neurinomas of VIII nerve and subtentorial meningiomas according to magnetic resonant spectroscopy. The article looks at brain stem affection in patients with posterior cranial fossa extra-cerebral tumours by means of proton magnetic resonant spectroscopy.

ВВЕДЕНИЕ

Внемозговые опухоли задней черепной ямки вследствие формирования сложных топографоанатомических взаимоотношений со стволом головного мозга нередко приводят к нарушению его функции, однако степень поражения ствола мозга чаще всего определяется лишь на основании клинических данных. Признаки поражения ствола мозга при опухолях данной локализации наблюдаются в 65–80 %, среди них преобладает раздражительная симптоматика, которая составляет 65 %, проводниковые нарушения отмечаются в 38 %, поражение черепных нервов на стороне опухоли наблюдается в 28 % [1].

Большинство внемозговых опухолей – доброкачественные новообразования, однако нередко между капсулой опухоли, прилежащими сосудами, черепными нервами и стволом мозга имеют место грубые арахноидальные трабекулы (Махмудов У.Б., 1993; Танияшин С.В., 1988), а в 60 % случаев опухоли образуют общую сосудистую сеть с пияльной оболочкой ствола мозга [2].

При опухолях данной локализации наблюдается различной степени выраженности компрессия, деформация и ротация ствола мозга. Многие исследователи предполагают, что причиной нарушения функции ствола мозга нередко являются дисгемические расстройства (Тиглиев Г.С., 1999; Chemov M.F., 2005). Другие авторы считают причиной нарушения ствольных функций венозное полнокровие и отек ствола мозга (Ромоданов А.П., 1978; Бродская И.А., 1978). Возникающая при этом гипоксия вызывает нарушение трофики ткани мозга и развитие отека с последующими дистрофическими изменениями в нервных клетках (Ромоданов А.П., 1978).

Микроскопические изменения в стволе мозга при менингиомах задней черепной ямки сопровождаются явлениями разрежения, а в ряде случаев И.А. Бродская (1978) обнаружила пористое состояние ткани ствола мозга. При этом миелиновые волокна резко изменены, отмечается их набухание, демиелинизация, часть волокон фрагментирована и истончена. В стволе мозга обнаруживаются сосуды с явлениями резко выраженного периваскулярного отека, выявляются плазморрагии, дистрофические изменения, реже встречаются диapedзные кровоизлияния (Архангельский В.В., 1961; Бродская И.А., 1978).

При изучении перитуморозной зоны опухолей больших полушарий, наряду с гидратацией белого вещества мозга, прилежащего к опухоли, было обнаружено уменьшение количества липидов (Гайкова О.Н., Саматов Н.Х., 1986), а поскольку миелиновые волокна в основном состоят из них, такие изменения были расценены авторами как процесс демиелинизации. Кроме того, они не выявили связи между гистологическим типом опухоли, локализацией, размером, характером роста и степенью выраженности перитуморозного отека [3].

Klatzo L. [4] описал два механизма развития перитуморозного отека: вазогенный отек (в первую очередь белого вещества) возникает за счет повышения проницаемости капилляров, вследствие чего происходит выход жидкости в межклеточное пространство. Цитотоксический отек характерен больше для серого вещества, при этом вследствие токсического влияния либо нарушения метаболизма при ишемическом или травматическом поражении отмечается накопление жидкости во внутриклеточном пространстве.

В литературе также встречаются предположения о роли в развитии перитуморозного отека химических медиаторов (Beathman A., 1980; Quindlen E.A., Bucher A.P., 1987), липидов (Beathman A., 1980), ацидоза мозговой ткани в результате накопления лактата, образующегося в условиях гипоксии (Цуппинг Р.Х., Кросс Э.Ю., 1971), накопления гликогена (King W.A., Black K.L., 1991), скорости роста опухоли (Hatam A. Et al., 1982; Smith H.P. et al., 1981), размеров опухоли [5], окклюзии венозных синусов (Fine M. Et al., 1980), локализации опухоли (Fine M. Et al., 1980; Stevens J.M. et al., 1983), гистологических особенностей (Philippon J. Et al., 1984), аутоиммунных реакций (Обухов С.К., 1985), стероидных рецепторов опухоли (Yu Z.-Y. Et al., 1981), нарушения метаболизма нейромедиаторов (Сировский Э.Б., 1987).

Интерес к проблеме изучения перифокальной зоны опухолей значительно возрос с появлением новых функциональных методов исследования головного мозга. Неинвазивно изучить биохимические процессы в головном мозге и определить химический состав тканей позволяет магнитно-резонансная спектроскопия (МРС). Использование МРС по водороду основано на регистрации сигнала от метаболитов, содержащих протон водорода. N-ацетиласпаратат (NAA) является про-

изводным аминокислот и участвует в синтезе белков в мозговой ткани, он считается маркером жизнеспособности нейронов, предположительно его снижение свидетельствует о нейрональном поражении. Холин – это метаболит, который входит в состав клеточных мембран и участвует в передаче нервных импульсов в качестве химического медиатора в синапсах. Креатин является участником энергетических процессов в нервной клетке. В литературе широко распространено представление, что обнаружение лактата в ткани мозга свидетельствует о наличии анаэробного гликолиза в условиях гипоксии или ишемии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В нашей работе поражение ствола головного мозга у больных внеозговыми опухолями ЗЧЯ в дооперационном периоде мы попытались оценить с помощью протонной магнитно-резонансной спектроскопии. Исследование выполнено на аппарате «Магнетом Симфония» 1,5 Т. Применялась многовоксельная методика химического смещения (CSI – chemical shift imaging) с коротким временем эхо – 30 мс, которая позволяет получить спектр основных метаболитов: NAA, холина, креатина, лактата и их соотношения. Для проведения исследования ствола головного мозга использовалась преимущественно корональная проекция. В области ствола мозга наибольший интерес представляла зона, непосредственно прилегающая к новообразованию.

Обследовано 16 пациентов с внеозговыми опухолями ЗЧЯ, находившихся на лечении в нейроонкологическом отделении РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в 2006–2007 гг. У 9 пациентов выявлена невринома VIII нерва размерами от 25 до 60 мм. У 7 пациентов диагностирована менингиома в диаметре от 25 до 63 мм. Супрасубтенториальное распространение наблюдалось у двух больных при менингиоме верхней и средней трети скала и петроклиальной менингиоме. Возраст больных составил от 23 до 60 лет, при этом большинство пациентов были трудоспособного возраста. Состояние больных при поступлении в нейроонкологическое отделение РНХИ соответствовало по шкале Карновского 60 баллам – 4 больных, 70 баллам – 3 больных, 80–90 баллам – 9 больных. Наибольшее количество больных (10 человек) поступили в стационар в стадии умеренной декомпенсации.

В неврологической симптоматике у 4 больных отмечались окклюзионные кризы. У всех изучаемых больных выявлены признаки поражения ствола головного мозга. У 7 больных, поступивших на лечение в стадии умеренной декомпенсации, выявлена выраженная стволовая симптоматика в виде нарушения зрачковых реакций (4 больных), множественного спонтанного грубого нистагма (8 больных), глазодвигательных нарушений (13 больных), бульбарного или псевдобульбарного синдрома (9 больных), а также проводниковые нарушения (у 9 пациентов выявлена пирамидная симптоматика в виде оживления глубоких рефлексов, по 1 случаю гемипарез и тетрапарез, у 1 больного – нарушения чувствительности по типу гемигипестезии). В стадии субкомпенсации поступили 6 больных, при исследовании у них выявлен горизонтальный нистагм I–II степени и пирамидная симптоматика в виде оживления глубоких рефлексов.

При проведении МРС учитывались локализация, размеры и распространение опухоли, выраженность

перифокального отека ствола мозга, степень компрессии ствола мозга, степень сдавления охватывающей цистерны, компрессия IV желудочка и водопровода мозга, опущение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для обработки непараметрических данных в программе Statistica 6.0 использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

В изучаемой группе у больных с длительностью анамнеза более пяти лет отмечено снижение уровня NAA и холина ($p < 0,05$), в то время как при более коротком анамнезе в большинстве случаев изменений уровня данных метаболитов не выявлено.

У большинства больных, поступивших в состоянии 60–80 баллов по шкале Карновского, отмечается снижение содержания NAA, холина и креатина, а в стадии умеренной декомпенсации появляется пик лактата ($p < 0,05$). Кроме того, чем более тяжелое состояние наблюдается у больного, тем более выраженное повышение уровня лактата выявляется в стволе мозга ($p < 0,05$). Появление лактата в ткани мозга сопряжено со снижением содержания креатина ($p < 0,01$).

Среди неврологических симптомов снижение уровня NAA, холина и креатина и появление пика лактата наблюдалось при атаксии, бульбарных расстройствах и тазовых нарушениях ($p < 0,05$).

Выявлено, что чем грубее у больного наблюдается спонтанный нистагм, тем сильнее выражен перифокальный отек ствола мозга ($p < 0,001$), следует отметить, однако, что определение степени отека производилось с определенной долей субъективности. Отмечено, что чем более выражен спонтанный нистагм, тем выше уровень лактата и значительнее снижение NAA.

При изучении перитуморозного отека ствола мозга чаще всего отмечено появление в этой зоне лактата ($p < 0,05$), изменение уровня других метаболитов оказалось статистически не значимым ($p > 0,05$).

Следует отметить, что изменения уровня NAA, холина, а также наличие пика лактата в наших наблюдениях не коррелировали с размерами опухоли и степенью компрессии ствола мозга (оценена субъективно врачами – рентгенологами) ($p > 0,05$). При этом в компримированной области ствола мозга отмечается снижение уровня креатина ($p < 0,05$), причем, чем больше степень сдавления ствола мозга, тем значительнее снижен уровень креатина ($p < 0,05$). В случае супратенториального распространения опухоли ЗЧЯ наблюдалось снижение уровня креатина по сравнению с субтенториальным ростом ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследуемой группе больных при внеозговых опухолях ЗЧЯ получены предварительные результаты спектроскопии ствола мозга по водороду. Изменения метаболизма в стволе мозга в виде незначительного или умеренного увеличения уровня лактата при нормальных показателях других метаболитов наиболее часто наблюдались у больных, поступивших в стадии субкомпенсации или в стадии умеренной декомпенсации.

Изменения метаболизма в стволе мозга в виде более значительного увеличения уровня лактата и сниже-

ния НАА, холина и креатина наиболее часто наблюдались у больных с длительным анамнезом заболевания (более 5 лет), поступивших в стадии умеренной или выраженной декомпенсации, имеющих в клинической картине множественный спонтанный нистагм, бульбарные нарушения, расстройства тазовых функций. Можно предположить, что связь между метаболическими изменениями в стволе мозга и выраженной туловищной атаксией говорит о поражении преимущественно проводящих мозжечковых путей.

В некоторых сообщениях отмечено, что появление пика лактата служит признаком неспецифического процесса и возможно не только при ишемическом поражении, но и при гипоксии другого генеза [6]. Кроме того, есть сообщения, что лактат диффундирует из лактат-продуцирующей опухоли в ткань мозга, вызывая нейрональную дисфункцию ствола мозга [7]. Полученное в наших исследованиях повышение уровня лактата в зоне перитуморозного отека ствола мозга также указывается в литературе (Son B.C., 2000; Domingo Z. et al., 1998); предполагается, что это происходит вследствие гипоперфузии этой зоны или диффузии лактата из опухоли [7].

Поскольку в наших наблюдениях корреляция между изменением уровня лактата, размерами опухоли и степенью компрессии ствола мозга не обнаружена, все же трудно говорить о дисгемических нарушениях в перитуморозной зоне ствола мозга при внеозговых опухолях ЗЧЯ как об основном механизме нарушений стволовых функций. Кроме того, по данным J. Wardlaw и др. [8], обнаружение лактата в ишемизированной ткани не коррелирует со снижением кровотока в зоне инфаркта.

Предположительно снижение уровня креатина в компримированной области ствола мозга свидетельствует о нарушении энергетических процессов в этой зоне. Супрасубтенториальный рост новообразования, при котором достоверно чаще отмечается снижение уровня креатина, вероятно, приводит к особенно грубому воздействию опухоли на оральные отделы ствола мозга. При ишемических инсультах небольших размеров Л.А. Тютин с соавт. [9] не обнаружили изменения содержания креатина.

Функциональная роль метаболитов головного мозга во многом остается невыясненной, о чем упоминают источники литературы. Вероятно, в ткани мозга, прилежащей к опухоли, происходят не до конца еще изученные биохимические изменения, и на сегодняшний день мы не имеем четкого представления о характере процессов, происходящих в биологической системе «мозг – опухоль».

ВЫВОДЫ

1) Для больных, поступивших на лечение в стадии субкомпенсации или в стадии умеренной декомпенсации, изменения метаболизма в стволе мозга характерно в виде незначительного или умеренного увеличения уровня лактата при нормальных показателях других метаболитов.

2) У больных с выраженными клиническими нарушениями ствола мозга при длительном анамнезе наблюдались значительное увеличение лактата и снижение НАА, холина, креатина.

3) Изменение уровня лактата в наших наблюдениях не коррелирует со степенью компрессии ствола мозга и размерами внеозговых опухолей ЗЧЯ.

4) У обследованных больных с внеозговыми опухолями ЗЧЯ чем больше выражена компрессия ствола мозга, тем значительнее снижен уровень креатина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Олюшин В.Е., Гуляев Д.А. Особенности топографии и оперативной хирургии менингиом вершины пирамиды височной кости // VI Дальневосточная междунар. конф. нейрохирургов и неврологов. Хабаровск, 23-24 сент. 2004. С. 114–115.
2. Туглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А. Н. Внутречерепные менингиомы. СПб.: Изд-во РНХИ им проф. А.Л. Поленова, 2001.
3. Саматов Н.Х. Характеристика перитуморозной зоны при опухолях полушарий большого мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1986.
4. Klatzo L. Neuropathological aspects of brain edema // J. Neuropathol. Exp. Neurol. 1967. V. 26. P. 1.
5. Lee K-Y, Joo W-I, Rha H-K, Park H-K, Lee K-J, Choi C-R. Radiological characteristics of peritumoral edema in meningiomas // J. Korean. Neurosurg. Soc. 2005. V. 37. P. 427–431.
6. Подопригора А.Е., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Голанов А.В., Корниенко В.Н. // Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в нейрорентгенологии. // Мед. нейровизуализ. Октябрь – декабрь 2000. С. 86–91.
7. Chernov M.F., Kubo O., Hayashi M., Izawa M., Maruyama T., Usukura V., Ono Y., Hory T., Takakura K. Proton MRS of the peritumoral brain // J. Neurol. Sci. 2005. V. 228. P. 137–142.
8. Wardlaw J., Marshall I., Wild J., Dennis M.S., Cannon J., Lewis S.C. Studies of acute ischemic stroke with proton magnetic resonance spectroscopy // Stroke. August 1998. V. 29. P. 1618–1624.
9. Тютин Л.А., Поздняков А.В., Брежнев С.А., Неронов Ю.И., Стуков Л.А. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике нарушений мозгового кровообращения // Terra medica. 2000. Вып. 4. С. 11–12.
10. King W.A., Black K.L. Peritumoral edema with meningiomas // Meningiomas and their surgical management / ed. by Y.Y. Schmidek. Philadelphia et al., 1991. P. 43–58.

Поступила в редакцию 20 августа 2007 г.