

А.В. Климаш<sup>1</sup>, Е.Н. Кондаков<sup>1</sup>,  
Ж.С. Жанайдаров<sup>2</sup>, О.А. Клиценко<sup>3</sup>

## Возможности магнитно-резонансной томографии головного мозга в прогнозировании исходов течения посттравматического вегетативного нарушения

<sup>1</sup>Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы

<sup>3</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

**Резюме.** С учетом анализа магнитно-резонансно-томографических данных распространенности посттравматических изменений в головном мозге, выраженности атрофии и/или ликвородинамических нарушений у больных с посттравматическим вегетативным состоянием предложена модель прогноза исходов посттравматического вегетативного состояния. Показано, что увеличение размеров желудочковой системы мозга у больных, находящихся в вегетативном состоянии является фактором, достоверно влияющим на прогноз исхода вегетативного состояния, но при этом обладающим низким показателем чувствительности (62,2%) вследствие большого числа ложноотрицательных случаев (когда вегетативное состояние имеет перманентный характер течения несмотря на значения церебровентрикулярного индекса  $\leq 45\%$ ). Ложноотрицательные случаи также могли быть обусловлены выраженными таламическими и/или стволовыми повреждениями мозга, обширным поражением преимущественно корковых отделов в результате гипо-аноксии мозга, развитием гнойного менингоэнцефалита в острый период черепно-мозговой травмы. Восстановление сознания прогнозируют в случаях отсутствия очаговых поражений в таламических и стволовых отделах мозга при значениях церебро-вентрикулярного индекса  $\leq 45\%$ . У больных с поражением, в том числе, таламических или стволовых отделов мозга на фоне церебро-вентрикулярного индекса  $> 45\%$  прогнозируют перманентный характер вегетативного состояния. В отношении прогноза исходов посттравматического вегетативного состояния больных с поражением корковых, ближних подкорковых отделов, мозолистого тела на фоне церебро-вентрикулярного индекса  $> 45\%$  и больных с поражением, в том числе, таламических и/или стволовых отделов мозга на фоне церебро-вентрикулярного индекса  $< 45\%$  необходимо привлечение дополнительных сведений. Вероятнее всего, эти сведения могут быть представлены результатами нейрофизиологических исследований (электроэнцефалография, вызванные потенциалы) головного мозга.

**Ключевые слова:** посттравматическое вегетативное состояние, магнитно-резонансная томография головного мозга, церебро-вентрикулярный индекс, стволовые отделы мозга, восстановление сознания, ликвородинамические нарушения, посттравматические изменения в головном мозге.

**Введение.** Развитие науки и совершенствование технического обеспечения реанимационных отделений способствует снижению смертности у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ). При этом увеличивается число пострадавших с посттравматической грубой инвалидизацией, а среди них – случаев вегетативного состояния (ВС), длящегося от нескольких недель до многих месяцев.

Посттравматический генез ВС является наиболее благоприятным по сравнению с другими причинами в отношении прогноза восстановления сознания у этой группы больных [13]. Возможность прогноза исходов ВС позволяет заблаговременно планировать необходимые лечебно-реабилитационные мероприятия и проводить корректную оценку направленности ожидаемых изменений состояния конкретных больных.

**Цель исследования.** Оценить возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга в прогнозировании исходов посттравматического ВС.

**Материалы и методы.** Проанализированы особенности данных МРТ головного мозга у 87 больных

(65 мужчин и 22 женщин) в возрасте от 16 до 75 лет (средний возраст  $36 \pm 1,5$  лет). Больные находились на лечении в нейрохирургическом отделении многопрофильной городской больницы Святой Преподобномученицы Елизаветы (Санкт-Петербург), Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им проф. А.Л. Поленова (Санкт-Петербург) и нейрохирургическом отделении № 3 Городской клинической больницы № 7 (Алматы). МРТ головного мозга осуществляли на установках, функционирующих в вышеперечисленных медицинских учреждениях по стандартной методике в сроки более 3 и менее 6 месяцев после ЧМТ. При необходимости выполняли реконструкцию полученного изображения в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях.

У больных оценивали распространенность посттравматических изменений в головном мозге, а также выраженность атрофии и/или гидроцефалии. Распространенность посттравматических изменений определяли на основании наличия очагов посттравматического глиоза в корковых, ближних подкорковых отделах (структуры конечного мозга), мозолистом теле, таламусе, стволе мозга. Для определения выраженности атрофии головного мозга и/или гидроцефалии ис-

пользовали церебровентрикулярный индекс передних рогов боковых желудочков головного мозга (ЦВИ-I), выраженный в процентах, который рассчитывали по формуле:  $A/B \cdot 100$ , где А – расстояние между самыми латеральными точками вершук передних рогов боковых желудочков; В – расстояние между внутренними пластинками кости черепа на уровне измерения А.

Вегетативное состояние у больных диагностировали с учетом критериев the multisociety task force on persistent vegetative state [12]. Длительность наблюдения за больными составила 2 года. В случае отсутствия у больных признаков сознания ВС расценивали как перманентное.

Полученные в процессе обследования больных данные обрабатывали на ЭВМ типа IBM-PC с помощью программной системы Statistica for Windows (версия 5.11). Сравнивались частоты отклонений от пороговых значений с помощью непараметрических методов  $\chi^2$ ,  $\chi^2$  с поправкой Йетса и критерия Фишера, а также количественные показатели с использованием критериев Манна – Уитни, медианного хи-квадрата и модуля ANOVA. Для выявления диагностически важных пороговых значений параметров, включенных в алгоритм, использовали методы построения классификационных деревьев [1].

**Результаты и их обсуждение.** Наиболее тяжелая форма повреждения головного мозга – очаговые поражения, распространяющиеся, в том числе, и на стволовые отделы, была выявлена у 51 (58,6%) из 87 обследованных больных. У 37 (72,6%) из этих 51 больного ВС имело перманентное течение. В то же время у 8 (22,2%) из 36 больных с сохранными, по данным МРТ-исследования, стволовыми отделами мозга ВС было также перманентным (табл. 1).

Несмотря на тот факт, что посттравматические изменения в головном мозге, распространяющиеся, в том числе, и на область ствола мозга достоверно ( $p < 0,001$ ) более часто были верифицированы в группе больных с перманентным течением ВС, этот признак имел относительно низкие показатели чувствительности (72,6%), специфичности (77,8%) и диагностической точности (74,7%) в прогнозе исхода ВС. Низкие показатели чувствительности (72,6%), специфичности (77,8%) и диагностической точности (74,7%) не позволяют использовать такой признак, как распространенность посттравматических изменений в головном мозге изолированно для

надежного прогноза исхода посттравматического ВС.

Основными причинами, влияющими на значения ЦВИ-I у больных с тяжелой ЧМТ являются выраженность атрофии головного мозга, а также гидроцефалии, вызванной ликвородинамическими нарушениями. Гидроцефалия является независимым фактором, который может определять отсутствие восстановления сознания у больных в ВС. У 16 (18,4%) из 87 больных, с учетом клинических особенностей заболевания, данных МРТ головного мозга и результатов ликвородинамических измерений, была выполнена операция вентрикуло-перитонеального шунтирования по поводу гидроцефалии. Таким образом, доминирующим фактором, влияющим на значения ЦВИ-I была выраженность атрофии головного мозга.

При анализе ЦВИ-I отмечено достоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение вероятности восстановления сознания у больных в ВС по мере уменьшения значений индекса. Так, восстановление сознания диагностировано только у 2 (10%) из 20 больных со значениями ЦВИ-I  $> 50\%$  против 28 (75,7%) из 37 больных со значениями ЦВИ-I  $< 40\%$ . Перманентное течение ВС установлено только у 9 (24,3%) из 37 больных с ЦВИ-I  $< 40\%$  по сравнению с 18 (90%) из 20 больных с ЦВИ-I  $> 50\%$ .

Методом построения классификационных деревьев получено пороговое значение ЦВИ-I для групп больных с восстановлением сознания и перманентным течением ВС. Пороговое значение ЦВИ-I для вышеуказанных групп пострадавших составило 45%. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность ЦВИ-I, равного 45% в прогнозе восстановления сознания у больных с посттравматическим ВС составила 62,2, 90,5 и 75,7% соответственно. Низкий показатель чувствительности и относительно низкий показатель диагностической точности не позволили использовать показатель ЦВИ-I изолированно для надежного прогноза исхода течения ВС.

Таким образом, несмотря на достоверные ( $p < 0,001$ ) различия изучаемых МРТ-признаков (распространенность посттравматических изменений в головном мозге и выраженности его атрофии и/или ликвородинамических нарушений) в группах больных с восстановлением сознания и перманентным течением ВС, качественной диагностики прогноза исхода ВС ни один из признаков в отдельности не дал. В связи с этим были исследованы прогностические возможности совокупности этих двух МРТ-признаков (табл. 2).

Исходы у больных с посттравматическим ВС в зависимости от распространенности посттравматических изменений в головном мозге и значений ЦВИ-I

Из таблицы 2 видно, что качественное прогнозирование исхода в группе больных с поражением корковых, ближних подкорковых отделов мозга и мозолистого тела на фоне ЦВИ-I  $> 45\%$  и в группе больных с поражением, в том числе, стволовых отделов мозга или таламуса на фоне ЦВИ-I  $\leq 45\%$  – невозможно, вследствие значительного числа ложноположительных и ложноотрицательных случаев (центральные значения табл. 2).

В группе больных с поражением корковых, ближних подкорковых отделов мозга и мозолистого тела на фоне ЦВИ-I  $\leq 45\%$  и в случаях с поражением, в том числе, ство-

Таблица 1

**Частота повреждений разных отделов головного мозга у больных с посттравматическим вегетативным состоянием, абс. (%)**

Локализация очагов повреждения мозга	Перманентное ВС	Признаки сознания
Кора, ближняя подкорка	1 (1,2)	10 (11,5)
Кора, ближняя подкорка, мозолистое тело	4 (4,6)	14 (16,1)
Кора, ближняя подкорка, таламус	3 (3,4)	4 (4,6)
Кора, ближняя подкорка, ствол мозга	37 (42,5)	14 (16,1)

Таблица 2

**Исходы у больных с посттравматическим ВС в зависимости от распространенности посттравматических изменений в головном мозге и значений ЦВИ-I**

Распространенность посттравматических изменений	ЦВИ-I, %	Признаки сознания, абс. (%)	Перманентное ВС, абс. (%)
Кора, ближняя подкорка ± мозолистое тело	≤45	21 (24,1)	1 (1,2)
Кора, ближняя подкорка ± мозолистое тело	>45	3 (3,5)	4 (4,6)
В том числе таламус или ствол мозга	≤45	17 (19,5)	16 (18,4)
В том числе таламус или ствол мозга	>45	1 (1,2)	24 (27,6)

ловых отделов мозга или таламуса со значениями ЦВИ-I >45% возможен надежный прогноз исхода течения посттравматического ВС. Так, при отсутствии очаговых поражений в области ствола мозга и таламуса на фоне ЦВИ-I ≤45% у больных существует высокая вероятность выхода из ВС (верхняя строка табл. 2). В случаях очаговых поражений, в том числе, в стволе мозга или таламусе при ЦВИ-I >45% наиболее вероятно перманентное течение ВС (нижняя строка табл. 2). Чувствительность, специфичность и диагностическая точность прогноза составляют 96, 95,5 и 95,7% соответственно.

Поражение корково-подкорковых отделов, мозолистого тела и стволовых отделов по данным МРТ головного мозга у больных с тяжелой ЧМТ и последующим развитием ВС описаны рядом исследователей [4–6, 9, 10]. Так, A. Kampfl et al. [9] проанализировали МРТ головного мозга у 80 больных с посттравматическим ВС и показали, что случаи с очаговыми поражениями корково-подкорковых областей, мозолистого тела и ствола мозга коррелировали с перманентным течением ВС. Нами также показано, что в группе больных с верифицированными очагами поражения, распространяющимися, в том числе, на таламус или стволовые отделы мозга, достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) течение ВС было перманентным.

Однако несмотря на достоверное различие вероятности восстановления сознания в группах больных с сохранными и пораженными стволовыми отделами мозга такой признак, как распространенность посттравматических изменений в головном мозге по данным МРТ-исследования, обладал невысокими показателями чувствительности, специфичности и диагностической точности в прогнозе исхода ВС. Так, у 14 (27,4%) из 51 больного с верифицированными очаговыми поражениями, в том числе и в стволе мозга (1-я группа), было выявлено восстановление признаков сознания. В то же время у 8 (22,2%) из 36 больных с интактными стволовыми отделами мозга (2-я группа) течение ВС имело перманентный характер.

Восстановление сознания у больных 1-й группы, возможно, было обусловлено малыми размерами очагов повреждения в стволе мозга и отсутствием грубой атрофии мозга и/или гидроцефалии. Перманентный характер течения ВС во 2-й группе больных мог быть

вызван следующими причинами: обширные поражения корково-подкорковых областей и мозолистого тела с явлениями грубой атрофии головного мозга, почти тотальное поражение преимущественно корковых отделов мозга как результат длительного эпизода гипо-аноксии головного мозга непосредственно после травмы, развитие гнойного менингоэнцефалита в остром периоде тяжелой ЧМТ.

В доступной нам литературе представлено небольшое число исследований, посвященных оценке величины желудочковой системы мозга у больных в ВС. Так, тремя группами исследователей – Z. Kaliski et al. [8], L. Szabon et Z. Grosswasser [11], G. Trib et W. Oder [14] получена разная частота встречаемости увеличения размеров желудочковой системы головного у больных с посттравматическим ВС – соответственно у 37, 51 и 25% больных.

Столь выраженные различия могли быть получены в результате применения различных методов оценки вентрикуломегалии и разных сроков её проведения. В нашем исследовании величину желудочковой системы головного мозга оценивали на основании показателей ЦВИ-I в сроки более 3 и менее 6 месяцев после травмы. Если принимать во внимание данные Н.В. Верещагина и соавт. [2] о нормальной величине значений ЦВИ-I в пределах 24–29% (в зависимости от возраста обследуемого), то почти у всех нами обследованных больных в ВС имело место увеличение ЦВИ-I. Если за нормальные значения ЦВИ-I принять данные M.S. Greenberg [7], то нормальные (<40%), пограничные (40–50%) и высокие (>50%) значения ЦВИ-I были выявлены соответственно у 42,5, 34,5 и 23,0% обследованных нами больных. Таким образом, вентрикуломегалия, свидетельствующая о грубой атрофии мозга и/или гидроцефалии, имела место у 23% больных, что больше соответствует данным G. Trib et W. Oder [14].

Нами показано, что увеличение размеров желудочковой системы мозга у больных в ВС является фактором, достоверно влияющим на прогноз исхода ВС, но при этом обладающим низким показателем чувствительности (62,2%) вследствие большого числа ложноотрицательных случаев. Ложноотрицательные случаи – наблюдения, когда ВС имело перманентный характер течения несмотря на значения ЦВИ-I ≤45%, могли быть обусловлены: выраженными таламическими и/или стволовыми повреждениями мозга, обширным поражением преимущественно корковых отделов в результате гипо-аноксии мозга, развитием гнойного менингоэнцефалита в острый период ЧМТ.

Один больной с посттравматическим менингоэнцефалитом и двое больных с характерными МРТ-признаками повреждения головного мозга посттравматического генеза на фоне диффузного аксонального повреждения были исключены из базы данных.

При изучении прогностического влияния совокупности двух МРТ-признаков – распространенности посттравматических изменений в головном мозге и величины ЦВИ-I – получены высокие параметры прогноза исхода ВС у больных с крайними вариантами по исследуемым признакам – случаи с поражением корково-подкорковых

отделов при сохранности таламических и стволовых отделов мозга на фоне ЦВИ-I  $\leq 45\%$  (благоприятный прогноз в отношении восстановления сознания), а также наблюдения с поражением, в том числе, таламуса или стволовых отделов мозга со значениями ЦВИ-I  $> 45\%$  (неблагоприятный прогноз восстановления сознания).

**Заключение.** Показано, что такие рентгенологические признаки, как распространенность посттравматических изменений в головном мозге и выраженность атрофии/гидроцефалии (оцененная с помощью ВЦИ-I), достоверно ( $p < 0,001$ ) различаются в группах больных с восстановлением сознания и перманентным течением ВС. Однако, каждый из этих признаков в отдельности не может быть надежно использован с целью прогноза исходов ВС.

У 54% больных с посттравматическим ВС показана высокая чувствительность (96,0%), специфичность (95,5%) и диагностическая точность (95,7%) совокупности различных градаций распространенности поражения головного мозга и выраженности его атрофии/гидроцефалии в прогнозировании исходов течения. Так, в случаях верификации очаговых поражений, распространяющихся на корковые, ближние подкорковые отделы мозга и/или мозолистое тело на фоне значеный ЦВИ-I  $\leq 45\%$  можно прогнозировать восстановление сознания. При выявлении очаговых поражений, распространяющихся на таламус и/или стволовые отделы мозга на фоне значений ЦВИ-I  $> 45\%$ , можно прогнозировать перманентное течение ВС.

В отношении прогноза исходов посттравматического ВС у оставшихся 46% больных (больные с поражением корковых, ближних подкорковых отделов, мозолистого тела на фоне ЦВИ  $> 45\%$  и больные с поражением, в том числе, таламических и/или стволовых отделов мозга на фоне ЦВИ  $< 45\%$ ) необходимо привлечение дополнительных сведений. Вероятнее всего, эти сведения могут быть представлены результатами нейрофизио-

логических исследований (электроэнцефалография, вызванные потенциалы) головного мозга.

### Литература

1. Боровиков, В.П. «Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов» / В.П. Боровиков. – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.
2. Верещагин, Н.В. Компьютерная томография мозга / Н.В. Верещагин [и др.]. – М.: Медицина, 1986. – 251 с.
3. Дюк, В.А. Data mining: учеб. курс / В.А. Дюк, А.В. Самойленко. – СПб.: Питер, 2001. – 368 с.
4. Захарова, Н.Е. Оценка состояния проводящих путей головного мозга при диффузных аксональных повреждениях с помощью диффузно-тензорной магнитно-резонансной томографии / Н.Е. Захарова [и др.] // Журн. вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2010. – № 2. – С. 3-9.
5. Корниенко, В. Н. Черепно-мозговая травма / В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин / Диагностическая нейрорадиология. – М., 2009. – Т. III. – С. 11–103.
6. Goodwin, L. Use of MRI in prediction of recovery from persistent vegetative state / L. Goodwin // J. insur med. – 1998. – Vol. 30, № 2. – P. 113–114.
7. Greenberg, M.S. Hydrocephalus / M.S. Greenberg // Handbook of neurosurgery. – New York: Thieme med. publish., Tampa: Florida, 2010. – P. 307–341.
8. Kaliski, Z. Medical problems encountered during rehabilitation of patients with head injury / Z. Kaliski [et al.] // Arch. Phys. Med. rehab. – 1985. – Vol. 66. – P. 25–29.
9. Kampfl, A. Prediction recovery from post-traumatic vegetate state with cerebral magnetic resonance imaging / A. Kampfl [et al.] // Lancet. – 1998. – Vol. 351. – P. 1763–1767.
10. Reider-Grosswasser, I. CT findings in persistent vegetative state following blunt traumatic brain injury / I. Reider-Grosswasser [et al.] // Brain inj. – 1997. – Vol. 11. – P. 865–870.
11. Sazbon, L. Medical complications and mortality of patients in the postcomatose unawareness (PC-U) state / L. Sazbon, Z. Groswasser // Acta neurochirur. – 1991. – Vol. 112. – P. 110–112.
12. The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state. (First of two parts) // New Engl. J. med. – 1994. – Vol. 330. – P. 1499–1508.
13. The multi-society task force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state. (Second of two parts) // New Engl. J. med. – 1994. – Vol. 330. – P. 1572–1579.
14. Tribl, G. Outcome after shunt implantation in severe head injury with post-traumatic hydrocephalus / G. Tribl, W. Oder // Brain inj. – 2000. – Vol. 14. – P. 345–354.

A.V. Klimash, E.N. Kondakov, Z.S. Zhanaidarov, O.A. Klitzenko

### Possibilities of magnetic resonance imaging of brain in predicting outcomes of post-traumatic vegetative disorders

**Abstract.** Taking into account the analysis of magnetic resonance tomography data the prevalence of post-traumatic changes in the brain, atrophy and/or liquorodynamic disorders in patients with post-traumatic vegetative state, we offer a model for prediction outcomes of post-traumatic vegetative state. It is shown that the increase in the size of the ventricular system of the brain in patients in a vegetative state is a factor significantly influencing the outcome of the forecast vegetative state, but it has a low index of sensitivity (62,2%) due to the large number of false-negative cases (when the vegetative state is permanent nature of the flow in spite of the importance of cerebroventricular index  $\leq 45\%$ ). False-negative cases could also be caused by severe thalamic and / or stem brain damage, extensive lesions predominantly cortical areas as a result of hypo-anoxic brain development purulent meningoencephalitis in the acute phase of traumatic brain injury. Recovery of consciousness predict in cases where no focal lesions in the thalamus and brain stem at values cerebro-ventricular index  $\leq 45\%$ . In patients with lesions, including thalamic or brain stem on background cerebro-ventricular index  $> 45\%$  predicted permanent character vegetative state. With regard to prediction outcomes of post-traumatic vegetative state patients with lesions of cortical, subcortical near departments of the corpus callosum in the background cerebro-ventricular index  $> 45\%$ , and patients with lesions, including thalamic and / or brain stem on the background of cerebro-ventricular index  $< 45\%$  of the need for additional information. Most likely, this information can be represented by the results of neurophysiological studies (electroencephalography, evoked potentials) of the brain.

**Key words:** posttraumatic vegetate state, magnetic resonance imaging of brain, cerebro-ventricular index, brain stem, recovery of consciousness, liquor dynamic disorders, post-traumatic changes in the brain.

Контактный телефон: +7-911-196-95-27; e-mail: klimash@list.ru