

Ф.А. Сыроежкин, В.В. Дворянчиков,
А.Г. Труфанов, Л.В. Воронков, А.А. Юрин

Нейроанатомические изменения центральных отделов слуховой системы у пациентов, страдающих хронической хирургической патологией уха

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Рассмотрены особенности микроструктурной организации центральных отделов слуховой системы у 17 пациентов, страдающих хроническими заболеваниями уха (отосклероз и хронический средний отит) по данным многовоксельной морфометрии и диффузионной тензорной трактографии. Выявлено, что основные изменения в головном мозге заключаются в увеличении объема вещества мозга и толщины коры первичных и вторичных слуховых полей правого полушария (верхняя височная борозда и извилина). У всех пациентов в некоторых структурах головного мозга также выявлена асимметрия с преобладанием величины объема мозга и толщины коры левого полушария. Внутригрупповое сравнение среди пациентов позволило обнаружить значимые корреляционные взаимосвязи объемных показателей и возраста в верхней височной извилине (в области *planum temporale*) слева и краевой части поясной извилины. Также выявлена взаимосвязь объемных показателей вещества мозга с длительностью заболевания в латеральной части верхней височной извилины. По степени и виду тугоухости достоверных различий морфометрических показателей не выявлено. У 6 (35%) пациентов, у которых обнаружены изменения в зонах, связанных с обработкой слуховой информации, выявлена тугоухость по смешанному типу. Кроме того, у всех пациентов, у которых установлено изменение морфометрических показателей в правой верхней височной извилине, сторона понижения слуха являлась противоположной (левой). Обнаруженные изменения структурной организации могут быть результатом длительной сенсорной депривации, связанной с тугоухостью. Полученные данные об исходном состоянии центральных отделов слуховой системы позволят проводить оценку процессов восстановления после слухоулучшающих операций с учетом особенностей архитектоники головного мозга, возникающих вследствие длительного нарушения слуховой функции.

Ключевые слова: слуховая депривация, отосклероз, хронический средний отит, тугоухость, слухоулучшающие операции, воксель-базированная морфометрия, диффузно-тензорная томография, верхняя височная извилина, толщина коры, объем вещества мозга.

Введение. Восстановление механизма проведения и, соответственно, устранение кондуктивного компонента тугоухости являются одними из основных целей слухоулучшающих операций при хронической хирургической патологии уха. Еще на заре ушной хирургии, по мере накопления материала за результатами лечения больных с различной патологией среднего уха, исследовались вопросы, связанные с оценкой состояния центральной нервной системы при снижении слуха и при его улучшении после ушных операций. Так, у пациентов, страдающих отосклерозом, было отмечено восстановление функции серных желез после операций на стремени, что расценивалось как трофическое влияние высших отделов центральной нервной системы [4]. Другие наблюдения, касающиеся исследований состояния слуховой системы, показали улучшение слуха не только на прооперированное, но и на неоперированное ухо у некоторых больных. К.Л. Хилов и Н.А. Преображенский [4] объясняли это «растормаживающим» влиянием соответствующих отделов слуховой системы, хотя и отмечали, что «растормаживание» имеет функциональный и нестойкий характер. В исследованиях

эффектов слуховой адаптации было показано, что длительность восстановления исходного порогового восприятия звуков значительно различается у здоровых и у больных отосклерозом [7]. Обнаружение схожих закономерностей при поражении дизэнцефальных и стволовых структур мозга позволило предположить наличие центральных нарушений в слуховой системе у 40% больных отосклерозом, помимо периферических нарушений слуха [3]. Также было выявлено, что у больных отосклерозом вследствие слуховой депривации возможно изменение функционального состояния ретикулярной формации ствола мозга. Возрастающий афферентный поток слуховой информации в результате успешной стапедопластики активизирует эту мозговую структуру, что способствует нормализации адаптационных характеристик слуховой системы [2]. Влияние кондуктивной тугоухости, как фактора сенсорной депривации в слуховой системе, было изучено при исследовании состояния пространственного слуха у пациентов после слухоулучшающих операций. Обнаруженные изменения свидетельствуют об участии центральных механизмов регуляции бинаурального взаимодействия [8, 10]. Таким образом, многими

исследованиями показано наличие функциональных изменений, которые наблюдаются в центральных отделах слуховой системы у пациентов, нуждающихся в проведении слухоулучшающих операций.

В настоящее время считается, что в основе функциональной реорганизации центральной нервной системы лежат структурные перестройки, которые можно наблюдать как на уровне отдельного нейрона, так и в пределах целых структур головного мозга [1]. В этой связи становится актуальным изучение структурных изменений в головном мозге, сопровождающих нарушения слуховой функции при различной ушной патологии. Полученные данные об исходном состоянии центральных отделов слуховой системы позволят проводить оценку процессов восстановления после слухоулучшающих операций с учетом особенностей архитектуры головного мозга, возникающими вследствие длительного нарушения слуховой функции.

В последние годы для оценки состояния центральных отделов слуховой системы стало возможным применять методы нейровизуализации, которые позволяют прижизненно изучать структурные изменения в головном мозге в норме и при различных состояниях, сопровождающихся нарушением слуха. Широкое распространение в этой области исследований получили такие методики как позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и функциональная магнито-резонансная томография (фМРТ). Они позволяют судить о функциональной активности центральных отделов слуховой системы при предъявлении звуковых стимулов на основе регистрации изменений мозгового кровотока и метаболических сдвигов в различных отделах мозга. Однако возможность применения ПЭТ и фМРТ ограничены небольшой продолжительностью исследования вследствие быстрого распада радиоактивных препаратов при ПЭТ и значительным (более 80 дБ) фоновым шумом сканера при фМРТ, который частично маскирует подаваемые звуковые сигналы и делает проведение многих видов слуховых проб затруднительным.

Другими методиками, позволяющими изучать структурные изменения в веществе головного мозга, являются воксель-базированная морфометрия и диффузионная тензорная трактография. Методика воксель-ориентированной морфометрии дает возможность получить структурные параметры (площадь поверхности, толщину, объем) отдельных анатомических структур головного мозга на основе пововоксельного сопоставления мозга исследуемого человека с шаблоном (образцом). В качестве шаблона выступает электронный атлас, который представляет собой массив электронных данных, полученных при исследовании нескольких тысяч здоровых людей. В последующем можно проводить расчет параметров каждой структуры в отдельности. Диффузионная тензорная трактография в качестве исходных данных использует диффузно-взвешенные МР-изображения и делает возможным оценку состояния белого веще-

ства головного мозга на уровне отдельных трактов. Методика основана на математическом преобразовании показателей величины и направления диффузии молекул воды в веществе мозга и позволяет воспроизвести трехмерную реконструкцию волокон белого вещества с последующей оценкой их повреждения. Кроме того, получаемые данные можно использовать для исследования связей между поражением проводящих путей и функциональным дефицитом в слуховой системе.

Цель исследования. Определение структурных изменений центральных отделов слуховой системы у пациентов до реконструктивно-восстановительных вмешательств на ухе по данным многовоксельной морфометрии и диффузионной тензорной трактографии.

Материалы и методы. Обследовано 17 пациентов, имеющих понижение слуха, связанное с различными хроническими заболеваниями уха (отосклероз – 12 человек, хронический гнойный средний отит – 5). Всем пациентам в последующем планировалось оперативное вмешательство на ухе с целью улучшения или восстановления слуховой функции. Оценивались исходное состояние слуха и особенности мозговой архитектуры перед операцией. Сравнение проводилось с группой контроля, которую составили 20 здоровых человек сходной возрастной группы, не имеющие нарушений слуха и ушных заболеваний в анамнезе. Структура обследованных пациентов и лиц контрольной группы отражены в таблице 1.

Критериями включения в исследование явились следующие параметры: длительность понижения слуха более 3 лет, величина костно-воздушного интервала на момент обследования более 30 дБ. Критериями исключения были: наличие ушного шума, наличие металлических предметов, водителей ритма внутри тела, непереносимость замкнутого пространства, наличие значительных дисциркуляторных МР-изменений головного мозга, верифицированные по данным МРТ на предыдущем этапе.

Пациенты с ушным шумом даже незначительной интенсивности исключались из исследования в связи с возможными процессами реорганизации головного мозга, в которых ушной шум мог «создавать» слуховую афферентацию для центральных отделов слуховой системы. Также из исследования был исключен пациент, у которого производственный шум являлся фактором профессиональной вредности.

Состояние слуховой функции обследованных лиц по данным пороговой аудиометрии приведено в таблице 2.

Нейровизуализацию выполняли на магнитно-резонансном томографе фирмы «Siemens» «Magnetom Symphony» с индукцией магнитного поля 1,5 Тл и использованием протоколов T1-GRE (T1-градиентное эхо) и DTI. Всем больным выполнялась традиционная МРТ с получением T1- и T2-взвешенных изображений. Постпроцессинговая обработка данных для пациентов

Таблица 1
Структура участников исследования

Показатель	Пациенты	Здоровые
Возраст, лет	40,8 (24–56)	37,5 (20–55)
Пол, м/ж	6/11	10/10
Доминантное полушарие	правое – 14 левое – 2 амбидекстрия – 1	левое – 20
Сторона снижения слуха	правая – 6 левая – 8 с обеих сторон – 3	–
Длительность тугоухости	7,1 лет (от 1 года до 35 лет)	–
Степень тугоухости	II степень – 10 III степень – 7	–
Тип снижения слуха	кондуктивный – 9 смешанный – 7 сенсорный – 1	–

Примечание: при двусторонней тугоухости длительность заболевания и степень понижения слуха определялась по хуже слышащему уху.

и группы контроля проводилась на персональном компьютере с помощью приложения «FreeSurfer», после чего вычислялись морфометрические характеристики 256 структур головного мозга в соответствии с атласом парцелляции [6]. Из всех морфометрических данных использовались показатели объема и толщины коры головного мозга. Диффузно-тензорные изображения обрабатывались с помощью приложения

«TRACULA» с расчетом коэффициента фракционной анизотропии и реконструкцией основных трактов. В последующем проводилось межгрупповое сравнение всех полученных показателей для каждой структуры и тракта в отдельности с выделением зон, в которых обнаружено отличие от группы контроля. Поскольку распределение значений исследуемых признаков в группе пациентов не всегда соответствовало закону нормального распределения, был использован U-тест с применением критерия Манна – Уитни. Далее проводился корреляционный анализ с помощью коэффициента Спирмена в зонах «интереса» для определения взаимосвязи морфометрических показателей пациентов с возрастом, продолжительностью заболевания, степенью и видом тугоухости.

Результаты и их обсуждение. Общий объем серого вещества головного мозга в группе контроля составил $435,2 \pm 8,5 \text{ см}^3$, белого вещества – $679,1 \pm 13,2 \text{ см}^3$. У пациентов с нарушением слуха обнаружены сходные значения: $434,9 \pm 11,7 \text{ см}^3$ – для серого вещества и $676,3 \pm 12,0 \text{ см}^3$ – для белого вещества.

В некоторых структурах отдельных зон головного мозга обнаружены отличия по объему вещества мозга и толщине коры в них (табл. 3 и 4).

У пациентов в некоторых структурах мозга выявлена асимметрия с преобладанием объема и толщины коры левого полушария ($p < 0,05$). Однако при сопоставлении исследуемых показателей левой (доминирующей) стороны здоровых и доминирующего

Таблица 2
Состояние слуха по данным тональной пороговой аудиометрии

Показатель	Порог слышимости в Дб на частотах					
	0,25 кГц	0,5 кГц	1 кГц	2 кГц	4 кГц	8 кГц
Пациенты						
ВП	$65,5 \pm 4,5$	$56,4 \pm 2,5$	$45,5 \pm 5,5$	$52,6 \pm 2,3$	$58,4 \pm 6,3$	$60,2 \pm 2,3$
КИ	$28,6 \pm 4,5$	$24,1 \pm 3,4$	$25,8 \pm 2,5$	$21,1 \pm 6,5$	$20,6 \pm 4,5$	$22,2 \pm 3,3$
Здоровые						
ВП	$6,5 \pm 3,5$	$7,0 \pm 4,0$	$8,0 \pm 4,5$	$9,5 \pm 5,0$	$12,5 \pm 5,5$	$14 \pm 3,0$
КИ	$2,5 \pm 0,5$	$3,5 \pm 1,0$	$4,0 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,5$	$3,5 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,5$

Примечание: ВП – воздушная проводимость, КИ – костно-воздушный интервал.

Таблица 3
Объем серого вещества некоторых структур головного мозга пациентов, страдающих хроническими заболеваниями уха

Правая сторона			Левая сторона	
Объем, мм ³	p	Структура	Объем, мм ³	p
Извилины				
$5125,2 \pm 771,0$	0,005	Верхняя височная (латеральная часть)	$5903,60 \pm 422,7$	0,320
$9534,2 \pm 1773,8$	0,812	Средняя височная	$9,047 \pm 1735,5$	0,027
$8051 \pm 1182,8$	0,038	Нижняя височная	$7903,60 \pm 1156,463$	0,583
$1997,0 \pm 338,6$	0,027	Островковая (короткая часть)	$2194,8 \pm 199,3$	0,009
Борозда				
$10135 \pm 1240,8$	0,038	Верхняя височная	$9351 \pm 1504,7$	0,008

Таблица 4

Толщина коры некоторых структур головного мозга пациентов с хроническими заболеваниями уха

Правая сторона			Левая сторона	
Толщина, мм	p	Структура	Толщина, мм	p
Извилины				
3,48±0,18	0,036	Верхняя височная (planum polare)	3,58±0,24	0,069
2,57±0,19	0,115	Нижняя теменная (угловая часть)	2,64±0,14	0,019
Борозды				
2,41±0,03	0,005	Верхняя височная	2,40±0,08	<0,001

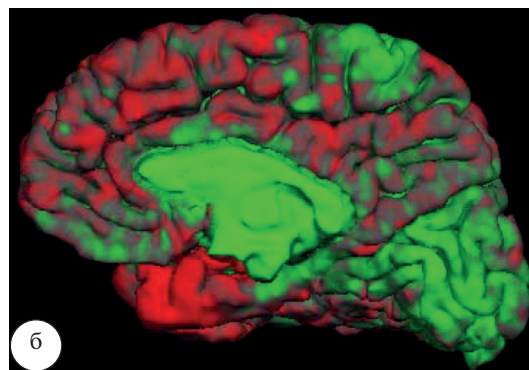
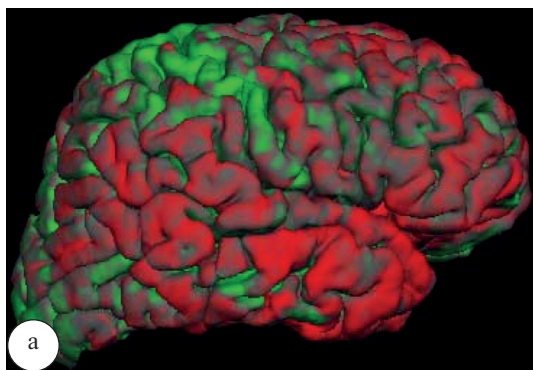


Рис. Иллюстрация цветового картирования правого полушария головного мозга пациента, страдающего хроническим левосторонним средним отитом: а — латеральная поверхность; б — медиальная поверхность. Оттенками красного цвета выделены зоны с толщиной коры более 2,8 мм, зеленого — менее 2,8 мм. Отмечается повышение толщины коры в области височной доли: верхней височной (planum temporale и pole temporale) и средней височной извилин

полушария пациентов выявлены те же отличия, что и при сравнении по сторонам. Таким образом, несмотря на наличие межполушарной асимметрии структурных показателей головного мозга, сторона доминирования не оказывала влияния на результаты сравнения между группами.

Внутригрупповое сравнение среди пациентов, имеющих нарушение слуха, позволило выявить значимые корреляционные взаимосвязи объемных показателей и возраста в верхней височной извилине (в области planum temporale) слева ($r = -0,92$) и краевой части поясной извилины ($r = 0,89$). При исследовании корреляции с толщиной коры выявлена связь с возрастом в лобно-краевой извилине и ее борозде слева ($r = -0,94$), верхней лобной извилине ($r = -0,97$), верхней височной извилине справа (planum polare) справа ($r = -0,95$) и прецентральной извилине справа ($r = 0,93$). Также выявлена взаимосвязь объемных показателей вещества мозга с длительностью заболевания в верхней височной извилине слева ($r = 0,94$) и ее латеральной части ($r = 0,88$).

По степени и виду тугоухости достоверных различий морфометрических показателей не выявлено. У 6 (35%) пациентов, у которых обнаружены изменения в зонах, связанных с обработкой слуховой информации, установлена тугоухость по смешанному типу. Кроме того, у всех пациентов, у которых выявлено изменение морфометрических показателей в правой верхней височной извилине, сторона поражения являлась противоположной (левой).

Для лучшей визуализации расположения выявленных изменений исследуемых параметров в зависимости от их величины выполнена трехмерная реконструкция головного мозга с выделением этих зон оттенками красного и зеленых цветов (рис.).

Состояние белого вещества у пациентов характеризовалось повышением в различной степени коэффициента фракционной анизотропии (отражает функциональное состояние проводящих путей по величине их миелинизации) ряда проводящих путей в левом полушарии: передней таламической лучистости и височной порции верхнего продольного пучка. Средние показатели коэффициента фракционной анизотропии по анализируемым трактам в зависимости от полушария головного мозга приведены в таблице 5. В малых щипцах мозолистого тела значение фракционной анизотропии составило $0,45 \pm 0,05$.

Таблица 5

Показатели фракционной анизотропии пациентов, страдающих хроническими заболеваниями уха

Правое полушарие	Тракт	Левое полушарие
0,43±0,02	Передняя таламическая лучистость	0,45±0,03*
0,43±0,05	Верхний продольный пучок	0,44±0,05*
0,42±0,04	Крючковидный пучок	0,41±0,02

Примечание: * — различие с группой здоровых лиц, $p < 0,05$.

У 5 (29%) пациентов по сравнению со здоровыми отмечено снижение коэффициента диффузионности в крючковидном пучке правого полушария.

Имеющиеся литературные данные относительно морфометрии центральных отделов слуховой системы касаются результатов исследований прежде всего пациентов с возрастной тугоухостью (пресбиакузисом) и ушным шумом. Так, F.T. Hussain et al. [9] обнаружили признаки атрофии серого вещества у пожилых пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью, которая проявлялась снижением объема и толщины коры в зоне извилины Гешля и planum temporale (латеральная часть этой структуры). В то же время у молодых пациентов с врожденной глухотой никаких морфометрических изменений в сером веществе мозга при наличии признаков атрофии белого вещества в верхней задней височной извилине левого полушария не обнаружено [11]. Более того, K. Boyen et al. [5] выявили даже увеличение серого вещества в верхней и средней височной извилине при хронической сенсоневральной тугоухости.

Заключение. Изменения в сером и белом веществе головного мозга, выявленные с помощью МР-морфометрии и диффузно-тензорной трактографии, свидетельствуют о наличии структурной трансформации в центральных отделах слуховой системы у слабослышащих пациентов, страдающих различными хроническими заболеваниями уха. Основные изменения касаются увеличения объема вещества мозга и толщины коры в зонах первичных и вторичных полей слуховой системы правого полушария (верхняя височная извилина). Выявленные особенности могут быть результатом длительной сенсорной депривации, связанной с тугоухостью. В этой связи изучение отдаленных результатов лечения пациентов после реконструктивных операций на ухе, предполагающее исследование морфометрических характеристик центральных отделов слуховой системы, позволит выявить наличие структурной реорганизации после

улучшения слуховой функции. Сравнение данных тональной и речевой аудиометрии с учетом выявленных МРТ-изменений в слуховой системе, возможно, внесет ясность в проблему восстановления слуха у пациентов со смешанной тугоухостью, когда при улучшении тонального слуха после хирургического вмешательства на ухе не отмечается значимого увеличения разборчивости речи.

Литература

1. Боголепова, А.Н. Проблема нейропластичности в неврологии / А.Н. Боголепова, Е.И. Чуканова // Журн. неврологии и психиатрии. – 2010. – № 8. – С. 72–75.
2. Петров, С.М. О состоянии центральных отделов слуховой системы при отосклерозе / С.М. Петров // Топическая диагностика поражений слуховой и вестибулярной систем: сб. научн. трудов. – М.: 1987. – С. 91–96.
3. Роземблум, А.С. Кратковременная слуховая адаптация у больных с отосклерозом / А.С. Роземблум // Актуальные проблемы тугоухости: сб. научн. трудов. – 1981. – Т. 24. – С. 14–20.
4. Хиллов, К.Л. Отосклероз / К.Л. Хиллов, Н.А. Преображенский. – М: Медицина, 1965. – 239 с.
5. Boyen, K. Gray matter in the brain: Differences associated with tinnitus and hearing loss / K. Boyen [et al.] // Hearing Research. – 2013. – Vol. 295. – P. 67–78.
6. Destrieux, C. Automatic parcellation of human cortical gyri and sulci using standard anatomical nomenclature / C. Destrieux [et al.] // NeuroImage. – 2010. – № 1 (53). – P. 1–15.
7. Epstein, A. Auditory fatigue in differentiation aural pathology / A. Epstein, D.R. Bower // Ann. Otol. – 1962. – № 4 (71). – P. 970–988.
8. Hall, J.W. Short-term and long-term effects on the masking level difference following middle ear surgery / J.W. Hall, J.H. Grose // Journal of the American Academy of Audiology. – 1993. – № 5 (4). – P. 307–312.
9. Husain, F.T. Neuroanatomical changes due to hearing loss and chronic tinnitus: A combined VBM and DTI study / F.T. Husain [et al.] // Brain Research. – 2011. – Vol. 1369. – P. 74–88.
10. Magliulo, G. Masking level difference before and after surgery in unilateral otosclerosis / G. Magliulo // British journal of audiology. – 1990. – № 2 (24). – P. 117–121.
11. Shibata, D.K. Differences in brain structure in deaf persons on MR imaging studied with voxel-based morphometry / D.K. Shibata // American Journal of Neuroradiology. – 2007. – Vol. 28. – P. 243–249.

F.A. Syroezhkin, V.V. Dvorianchikov, A.G. Trufanov, L.V. Voronkov, A.A. Yurin

Neuroanatomical changes of central auditory system in patients with chronic ear pathology

Abstract. 17 patients with chronic ear pathology were examined before ear surgery; neurovisualization tools such as voxel-based morphometry and diffusion tensor magnetic resonance imaging were used to study the microstructures of central auditory system. It was found that volume and cortical thickness increase in some brain structures (gyrus and sulcus temporalis superior) of right hemisphere. Differences in some brain structures were found with volume and cortical thickness prevalence of left hemisphere. Analysis revealed a correlation between brain volume and age in planum temporale of gyrus temporalis superior and in pars marginalis of cingulate gyrus. It was found a correlation between hearing loss duration and brain volume in gyrus temporalis superior as well. There were no any changes in the brain linked with type and degree of hearing loss. Some brain structure had a cortical thickness increasing in 6 (35%) patients with mixed hearing loss. Besides that there were changes in right gyrus temporalis superior in all patients with left-sided hearing loss. So, it could be evidence of central component of hearing loss in patients with peripheral disorder of auditory system. Indicators of central auditory system's state will enable to estimate rehabilitation processes after ear surgery in brain architecture of patients with long-term effect of hearing loss.

Key words: audial deprivation, otosclerosis, chronic otitis media, hearing loss, ear surgery, voxel-based morphometry, diffusion tensor magnetic resonance imaging, gyrus temporalis superior, cortical thickness, brain volume.

Контактный телефон: +7-981-777-00-49; e-mail: sir_fedor@mail.ru