

УДК 616.831-006.04-033.2

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ И КАЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПОМОЩЬЮ ДИФфуЗИОННО-ТЕНЗОРНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В НОРМЕ И ПРИ ДИФфуЗНЫХ АКСОНАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ

Н. Е. Захарова, И. Н. Пронин, А. А. Потанов, В. Н. Корниенко, О. С. Зайцев, А. Г. Гаврилов, А. Д. Кравчук, А. В. Ошоров, А. А. Сычев, Е. В. Александрова, Л. М. Фадеева, С. В. Такуш, А. А. Полупан
НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН, Москва, Россия

QUANTITATIVE AND QUALITATIVE EVALUATION OF BRAIN PATHWAYS CONDITION IN NORM AND DIFFUSE AXONAL INJURY USING DIFFUSE TENSOR MRI

N. E. Zakharova, I. N. Pronin, A. A. Potanov, V. N. Kornienko, O. S. Zaytsev, A. G. Gavrillov, A. D. Kravchuk, A. V. Oshorov, A. A. Sychev, E. V. Alexandrova, L. M. Fadeeva, S. V. Takush, A. A. Polupan
Neurosurgery Scientific research institute name of acad. N. N. Burdenko RAMS, Moscow, Russia

© Коллектив авторов, 2012 г.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможностей диффузионно-тензорной МРТ (ДТ МРТ) в диагностике и прогнозе исходов тяжелого диффузного аксонального повреждения (ДАП), изучение структурных изменений мозолистого тела (МТ) и кортикоспинальных трактов (КСТ) в динамике с помощью трактографии. Исследования проведены у 51 пациента с тяжелым ДАП (8 и менее баллов по шкале комы Глазго) на 2–21-е сутки после травмы. Количественные исследования выполнены у 24 пациентов, первые исследования которым проведены на 2–17-е сутки после травмы, и у 8 здоровых добровольцев. В динамике обследованы 22 из 51 пациента в сроки от 1 до 36 месяцев после травмы. Всего проведено 84 МРТ-исследования с применением ДТ МРТ. Исходы оценивали по шкале исходов Глазго через 3 и 6 месяцев после травмы. Установлено, что показатели анизотропии диффузии достоверно отражают степень интегрированности проводящих волокон белого вещества головного мозга. Выявленная в нашей работе достоверная корреляция между исходами ДАП и показателями ФА в МТ и по ходу КСТ указывает на высокую прогностическую значимость анизотропии диффузии. При МР-трактографии в динамике у пациентов с исходами в глубокую инвалидизацию отмечалась нарастающая дегенерация волокон МТ и КСТ на стороне большего повреждения. Использование ДТ МРТ в разные сроки после травмы помогает определить качественные и количественные изменения трактов белого вещества мозга и их клинические корреляции, что позволяет глубже проникнуть в основы патогенеза травматической болезни мозга.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, диффузное аксональное повреждение, диффузионно-тензорная МРТ, мозолистое тело, кортикоспинальный тракт.

The aim of this study was to assess the possibilities of diffusion tensor MRI in diagnosis and prognosis in severe diffuse axonal injury (DAI), to assess structural changes of corpus callosum and corticospinal tracts in dynamics in DAI patients using tractography. MRI studies were performed in 51 pts with severe DAI (GCS of 8 or less) 2–21 days after trauma. The qualitative analysis was obtained in 24 patients 2–17 days after the injury and in 8 healthy volunteers. 22 of 51 patients were examined in dynamics 1–36 months after the trauma. Totally 84 MRI studies using DT MRI were performed. The outcomes were evaluated after 3 and 6 months after the injury. According to the data obtained in this study FA parameters significantly reflect the degree of integrity of white matter tracts. The significant correlations of FA parameters in corpus callosum and corticospinal tracts, and the outcomes (by Glasgow outcome scale) indicate the high degree of prognostic value of diffusion anisotropy. MR-tractography in dynamics in patients with severe disability state showed increasing degeneration of corpus callosum and CSTs on the damaged side. DT MRI performed in different periods after brain injury allows determining qualitative and quantitative changes of white matter tracts and their clinical correlations, thus providing better understanding pathogenesis of traumatic brain disease.

Key words: traumatic brain injury, diffuse axonal injury, DT MRI, corpus callosum, corticospinal tracts.

Введение. Одной из ведущих причин инвалидизации и смертности пациентов с травмой мозга является диффузное аксональное повреждение (ДАП).

Анатомическими структурами, наиболее часто повреждаемыми при ДАП, являются субкортикальное белое вещество, мозолистое тело, дорсолатераль-

ные отделы среднего мозга, подкорковые образования [1–3].

При микроскопических исследованиях уже через 12 часов после травмы выявляются повреждения аксонов с формированием ретракционных шаров, которые могут быть визуализированы при окрашивании серебром, а также при иммуноцитохимическом окрашивании амилоидных прекурсоров протеина. Кроме того, наблюдаются частичные повреждения аксонов, дальнейшее состояние которых зависит от степени выраженности вторичных реакций — геморрагий, отека, локальных изменений перфузии и различных каскадов биохимических реакций [1].

До последнего времени не было метода точной прижизненной диагностики распространенности и тяжести ДАП, поскольку КТ и рутинные МРТ слабо дифференцировали такого рода повреждения. Показано, что при КТ-исследованиях только у 10% пациентов с ДАП в остром периоде выявляется классическая картина диффузного повреждения, характеризующаяся точечными геморрагиями в области мозолистого тела, на границе белого и серого вещества больших полушарий, а также в области ствола, чаще среднего мозга. В остром периоде, при микроструктурных повреждениях белого вещества, подкорковых образований, ствола мозга, которые не сопровождаются микрогеморрагиями, компьютерная томография обладает низкой чувствительностью. Данные отсроченных КТ могут быть относительно нормальными или характеризоваться генерализованной атрофией мозга с расширением желудочков и субарахноидальных пространств. Именно поэтому актуальным является использование более чувствительных методов диагностики диффузного аксонального повреждения мозга.

Применение МРТ в режимах T2-FLAIR и T2* градиентного эхо позволило более точно диагностировать и прогнозировать исходы ЧМТ в зависимости от уровня повреждения полушарных и стволовых структур мозга [4, 5]. Показано, что диффузионно-взвешенная МРТ (ДВИ) выявляет повреждения, не видимые даже на T2, T2* и T2-FLAIR МРТ [6]. Внедрение такого метода, как диффузионно-тензорная МРТ (ДТ МРТ), открыло новые возможности в количественной и качественной оценке повреждений проводящих путей головного мозга, получении их трехмерных изображений и, тем самым, в клинических условиях, *in vivo*, визуализации степени выраженности ДАП [7–13].

Метод ДТ МРТ оценивает диффузионные характеристики исследуемой среды, а также направленность диффузии воды (анизотропии) и, таким образом, дает информацию о степени интегрированности трактов белого вещества [14–17]. Диффузионная анизотропия неоднородна в разных областях белого вещества и отражает различие в миелинизации волокон, диаметре и их направленности. Патологические процессы, изменяющие микроструктуру белого вещества, такие как разрыв, дезорганизация и разобщение во-

локон, сочетающиеся с разрывом миелина [18], ретракцией нейронов, увеличением или уменьшением внеклеточного пространства, оказывают влияние на показатели диффузии и анизотропии [19, 20].

Наиболее часто применяемыми количественными характеристиками при оценке ДВИ и ДТИ являются измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) и фракционная анизотропия (ФА). Исследования ДТИ у пациентов с ЧМТ показали, что ФА снижается на первой неделе после повреждения, несмотря на отсутствие изменений белого вещества на КТ или рутинных МРТ [7, 9]. Снижение ФА при ДАП обнаружено в передних и задних отделах мозолистого тела, заднем бедре внутренней капсулы и наружной капсуле [7, 9], а также при исследовании суммарных показателей всего белого вещества [8, 15].

Выявлено, в частности, что изменение показателей ДТ МРТ отражает последовательность процессов дегенерации аксонов и миелиновых оболочек проводящих путей, приводящих к их деструкции и атрофии через несколько месяцев и даже лет после ДАП [22–25].

Описаны отдельные наблюдения структурной дегенерации волокон мозолистого тела и форникса в разные сроки после ЧМТ различной тяжести, визуализированных с помощью МР-трактографии [26–29]. До последнего времени не было динамических исследований проводящих путей головного мозга с трехмерной реконструкцией как мозолистого тела, так и кортикоспинальных трактов при тяжелой степени ДАП. Остается неясным также вопрос о том, какая степень деструкции проводящих путей при этом виде травмы мозга приводит к грубым расстройствам сознания, дезинтеграции психической деятельности и нарушениям двигательных функций.

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей, полученных при ДВИ и ДТ МРТ в диагностике и прогнозе исходов тяжелой степени ДАП, а также исследование структуры мозолистого тела и кортикоспинальных трактов при различных вариантах расстройств сознания, психических и двигательных функций в динамике в разные сроки после ДАП тяжелой степени.

Выбор комиссуральных и проекционных трактов для трехмерного построения был обусловлен тем, что мозолистое тело сравнительно легко выделяется при ДТ МРТ на среднесагитальном уровне с использованием цветной карты фракционной анизотропии (ФА), а кортикоспинальные тракты имеют достаточно четкую однонаправленность. Другие тракты более трудны для выделения, особенно с условием высокой повторяемости и воспроизведения [25, 26].

Материалы и методы исследования. Исследования проведены у 51 пациента с тяжелым ДАП на 2–21-е сутки после травмы. Количественные исследования выполнены у 24 из 51 пациента в возрасте от 9 до 54 лет (средний возраст 25 лет), 13 мужчин и 11 женщин, а также у 8 здоровых добровольцев

(контрольная группа) в возрасте от 22 до 57 лет (средний возраст 33 года), 5 мужчин и 3 женщин. Все эти 24 пациента на момент поступления в институт были в коме (4–8 баллов по шкале комы Глазго, в среднем 6 баллов) длительностью от 3 до 20 суток (в среднем 12 суток). При КТ у всех пострадавших выявлялись признаки диффузного повреждения мозга I–IV типа. У всех пострадавших проводилась интенсивная терапия в соответствии с международными рекомендациями, основанными на принципах доказательной медицины [30, 31]. При исследовании неврологического статуса пациентов определяли наличие или отсутствие гемипарезов или тетрапарезов вне седации после выхода из комы. Исходы через 3 и 6 месяцев и позже оценивали по шкале исходов Глазго. Исходы через 3 месяца после травмы у всех 24 пациентов количественно анализируемой группы были следующими: хорошее восстановление — 3 пациента, умеренная инвалидизация — 7, тяжелая инвалидизация — 11, вегетативный статус — 3. Первые МРТ-исследования этим 24 пациентам были проведены на 2–17-е сутки после травмы, в среднем на 10-е сутки. Критериями отбора больных для выполнения МРТ-исследования были стабилизация состояния, нормализация внутричерепного давления и гемодинамики, обеспечение адекватной вентиляции, отсутствие металлических имплантатов.

В динамике обследованы 22 пациента из 51. При оценке исходов по шкале Глазго установлено, что только 4 из 22 обследованных в динамике больных после комы длительностью от 3 до 22 суток достигли к 3 месяцам после травмы благоприятного исхода: хорошего восстановления ($n=1$) и умеренной инвалидизации ($n=3$) — без грубых признаков психических, двигательных и чувствительных нарушений (табл. 1). После комы длительностью от 3 до 20 суток 14 пациентов остались глубокими инвалидами вследствие преходящих или стойких психических расстройств, и у 12 из них наблюдались грубые двигательные нарушения в виде гемипареза ($n=8$) или тетрапареза ($n=4$). Четверо пациентов после комы длительностью от 8 до 22 суток через три месяца после травмы находились в вегетативном состоянии с признаками тетрапареза (см. табл. 1, наблюдения № 12–14, 20). Один из них скончался через 7 месяцев, будучи в вегетативном состоянии, один остался в персистирующем вегетативном состоянии, двое других вышли из вегетативного состояния, однако через год оставались глубокими инвалидами (минимальные проявления сознания, афазия, тетрапарез).

Всего проведено 84 МРТ-исследования с применением ДТ МРТ (в том числе и повторных). Из них 75 на МРТ 1,5 Т (Signa Excite, GE) и 9 на МРТ 3 Т (General Electric Signa HDxt) в режимах T1, T2, T2-FLAIR, режиме диффузии ($b=1000$) (в аксиальной проекции). Диффузионно-тензорную МРТ проводили с использованием импульсной последовательности DW SE EPI в трех проекциях со следующими параметрами —

для МРТ 1,5 Т: TR/TE, мс — 8000/93,2; направления диффузионного градиента и повторы — 6/4; матрица — 256/256; толщина среза/зазор, мм — 5/0; поле обзора, см/размер вокселя (мм^3) — 24/1,9×1,9×5; 27 срезов; всего 189 изображений; продолжительность исследования — 4 мин в одной проекции [14]; для МРТ 3,0Т TR/TE, мс — 8000/96; направления диффузионного градиента и повторы — 33/2; матрица — 256/256; толщина среза/зазор, мм — 4/0; поле обзора, см/размер вокселя (мм^3) — 24/1,9×1,9×4; продолжительность исследования — 3 мин 40 с в одной проекции.

ДТ МРТ выполняли для шести направлений диффузионного градиента, после чего данные пересылались на рабочую станцию Advantage 4.3, оснащенную специализированным программным обеспечением для обработки ДТИ и трактографии.

Получены показатели ИКД и ФА билатерально: в колене и валике мозолистого тела, в заднем бедре внутренней капсулы (ЗБК), ножках мозга, на уровне моста (по ходу пирамидных, в частности, кортикоспинальных трактов, КСТ). Области интереса устанавливали вручную в проекции изучаемых анатомических структур вне зависимости от наличия или отсутствия очагов повреждения, и они включали количество пикселей, соответствующее размерам изучаемой анатомической структуры на данном срезе. Средние показатели ИКД и ФА со стандартными отклонениями получены как для пациентов, так и для контрольной группы в одних и тех же анатомических структурах.

Фракционная анизотропия характеризует пространственную ориентацию волокон и обозначает, насколько больше диффузия вдоль одного направления по сравнению с другими; используется как количественный показатель степени диффузионной анизотропии. Величина ФА колеблется от 0 до 1, где 0 — это максимальная изотропная диффузия в идеальной сфере, 1 — максимальная анизотропная диффузия в гипотетически длинном цилиндре с минимальным диаметром. Диффузионная анизотропия меняется в разных отделах белого вещества, отражая различие миелинизации волокон, диаметра, направленности. Измеряемый коэффициент диффузии отражает общее диффузионное движение воды, измеряется в $\text{мм}^2/\text{с}$ (рис. 1, а).

На двухмерных цветных картах ФА зоны высокой анизотропии (например, мозолистое тело) представлены ярко-красным, низкой — серое вещество — голубым и желтым (рис. 1, б). Направление наиболее высокой диффузии может быть визуализировано при помощи трех цветов и графически показано на двухмерных картах, при этом красный цвет показывает доминантную ориентацию диффузии слева направо (комиссуральные волокна), зеленый — спереди назад (ассоциативные волокна), синий — сверху вниз (проекционные) (рис. 1, в). Выполнены 3D-реконструкции кортикоспинальных трактов и мозолистого тела для пациентов и здоровых добровольцев (рис. 1, г, д).

Таблица 1

Основные характеристики анализируемой группы пострадавших

№ п/п	Возраст пол	Шкала комы Глазго в первые сутки	Длительность комы, сут	МРТ-данные повторных исследований		Мозолистое тело	Клинические данные	Шкала исходов Глазго 3 мес	Шкала исходов Глазго более 3 мес
				поражение ствола	кортикальные тракты				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	24 м	5	8	—	Норма	Норма	Восстановление ориентировки к 32-му дню. Регрессирующий умеренный гемипарез справа	Хорошее восстановление	
2	19 ж	6	15	+	Асимметрия, хуже справа	Норма	Восстановление ориентировки к 39-му дню. Дизартрия, легкие гемипарез слева, атаксия	Умеренная инвалидизация	
3	9 ж	6	3	+	Отсутствие визуализации справа, истончение слева	Частичная атрофия	Восстановление ориентировки к 36-му дню после травмы. Глубокий гемипарез слева	Тяжелая инвалидизация	
4	30 ж	5	7	—	Норма	Частичная атрофия	К 1 мес контакт, амнестическая спутанность более 3 мес, когнитивные и личностные нарушения. Без парезов	Тяжелая инвалидизация	3 года: умеренная инвалидизация
5	23 ж	5	9	+	Хуже справа	Частичная атрофия	Восстановление ориентировки к 2,5 мес. Личностные и когнитивные нарушения. Глубокий гемипарез слева.	Тяжелая инвалидизация	6 мес: умеренная инвалидизация, гемипарез слева
6	14 ж	6	10	—	Норма	Частичная атрофия	Ориентировка восстановлена позже 3 мес после травмы. Без парезов.	Тяжелая инвалидизация	
7	34 м	4	20	+	Хуже справа	Норма	К 1 мес. контакт, ориентировка позже 3 мес, гемипарез слева с регрессом к 1 году	Тяжелая инвалидизация	3 года: хорошее восстановление
8	29 ж	6	6	+	Хуже слева	Частичная атрофия	К 1 мес понимание речи, к 2 мес попытки к речи, ориентировка позже 3 мес. Глубокий гемипарез справа	Тяжелая инвалидизация	3 года: тяжелая инвалидизация, гемипарез справа
9	20 ж	5	17	+	Двустороннее истончение, хуже справа	Частичная атрофия	Более 2 мес бессознательное состояние, гиперкинетический мутизм. Понимание речи через 2,5 мес. Тетрапарез	Тяжелая инвалидизация	4 года: тяжелая инвалидизация, гемипарез (плегия?) слева
10	22 ж	4	17	+	Хуже слева	Тотальная атрофия	Бессознательное состояние до 42 дня после травмы. К 3 мес. — афазия, гемиплегия справа	Тяжелая инвалидизация	8 мес: тяжелая инвалидизация, тетрапарез, грубое справа
11	35 м	5	16	+	Хуже справа	Тотальная атрофия	Понимание речи с 32 дня, попытки к речи с 61 дня, далее — корсаковский синдром с аспонтанностью более 10 мес. Тетрапарез, грубое слева	Тяжелая инвалидизация	1 год: тяжелая инвалидизация, тетрапарез
12	41 м	7	14	+	Двустороннее истончение, хуже справа	Тотальная атрофия	Более 2 мес вегетативное состояние. К 4 мес попытки к речи, к 1 году неполный контакт, аспонтанность. Тетрапарез	Тяжелая инвалидизация	1 год: тяжелая инвалидизация, тетрапарез
13	34 м	5	8	+	Двустороннее истончение	Тотальная атрофия	Более 2 мес вегетативное состояние, далее минимальные проявления сознания, крайне ограниченный контакт. Тетрапарез. Эпилепсия	Тяжелая инвалидизация	3 года: тяжелая инвалидизация, тетрапарез

1	Окончание таблицы 1									
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
14	39 м	6	14	+	Двустороннее истончение	Тотальная атрофия	Персистирующее вегетативное состояние. Летальный исход через 7 мес	Вегетативный статус	7 мес: вегетативный статус > смерть	
15	22 м	5	10	+	Двустороннее истончение (?), хуже справа	Частичная атрофия	Восстановление ориентировки к 21 (28?) суткам. Регрессирующий умеренный гемипарез справа	Умеренная инвалидизация	6 мес: умеренная инвалидизация, легкий гемипарез слева	
16	17 ж	8	5	+	Хуже справа	Частичная атрофия	Восстановление ориентировки к 16(?) суткам после травмы. Левосторонний гемипарез	Глубокая инвалидизация	3 года: умеренная инвалидизация, легкий гемипарез слева	
17	23 м	5	14	+	Двустороннее истончение, хуже справа	Частичная атрофия	Восстановление ориентировки к 45 (53?) суткам. Тетрапарез	Глубокая инвалидизация, тетрапарез		
18	35 ж	5	10	+	Хуже справа	Частичная атрофия	К 27-м суткам — мутизм с пониманием речи, 3 мес — личностные и когнитивные нарушения. Гемипарез слева	Глубокая инвалидизация	9 мес: глубокая инвалидизация, гемипарез слева	
19	17 ж	7	10	-	Легкая асимметрия, хуже справа	Частичная атрофия	25-е сутки после травмы — восстановление сознания до ясного. Разрешающийся левосторонний гемипарез	Умеренная инвалидизация	6 мес: умеренная инвалидизация, легкий гемипарез слева	
20	72 ж	4	22	+	Двустороннее истончение	Тотальная атрофия	14 сутки — выход из комы в персистирующее вегетативное состояние. Тетрапарез	Вегетативный статус	16 мес: вегетативный статус, тетрапарез	
21	18 ж	4	6	+	Двустороннее истончение, хуже справа	Тотальная атрофия	4 мес. — восстановление ориентировки. Когнитивные и личностные нарушения. Тетрапарез	Глубокая инвалидизация, тетрапарез	10 мес: глубокая инвалидизация левосторонний гемипарез	
22	26 м	5	8	+	Хуже слева	Частичная атрофия	22-е сутки — выход из комы; а- и гиперкинетический мутизм, 48-е сутки — появление собственной речи. 12 мес — ясное сознание, снижение критики. Гемипарез справа	Тяжелая инвалидизация	12 мес: тяжелая инвалидизация, гемипарез справа	

Для построения трехмерного изображения мозолистого тела (МТ) первоначальное определение зоны интереса осуществлялось на среднесагитальном уровне вокруг МТ на двухмерных картах фракционной анизотропии. Построение трехмерных изображений кортикоспинальных трактов (КСТ) осуществлялось с определения начальной зоны интереса на уровне моста, по ходу КСТ с двух сторон и конечной зоны интереса на 5–10 мм ниже уровня моторной коры. При повторных исследованиях зоны интереса на уровне моста в большинстве случаев были меньше, чем при исследованиях в остром периоде, это являлось необходимым условием при трактографии для исключения других, параллельно идущих соседних трактов при наблюдавшейся валлеровской дегенерации и уменьшении объема КСТ [32].

Для выявления статистической достоверности различий между левосторонними и правосторонними измерениями в зонах интереса у контрольных объектов применен критерий для определения различия средних (means difference test). Этот же критерий использован для определения достоверности различия между показателями в зонах интереса у пациентов и у контрольных объектов, а также билатеральных показателей пациентов. Ранговый анализ Спирмена применен для исследования зависимости между ИКД, ФА и ШКГ, ШИГ. Для статистического анализа использована программа Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. Исследование структуры мозолистого тела и кортикоспинальных трактов в остром периоде ЧМТ. Сравнение средних величин ИКД и ФА в контрольной группе не выявило достоверной разницы между билатеральными показателями в зонах интереса (табл. 2). В связи с этим все билатеральные показатели группы были усреднены.

Результаты сравнения билатеральных показателей ИКД и ФА у 7 пациентов без парезов представлены в табл. 3.

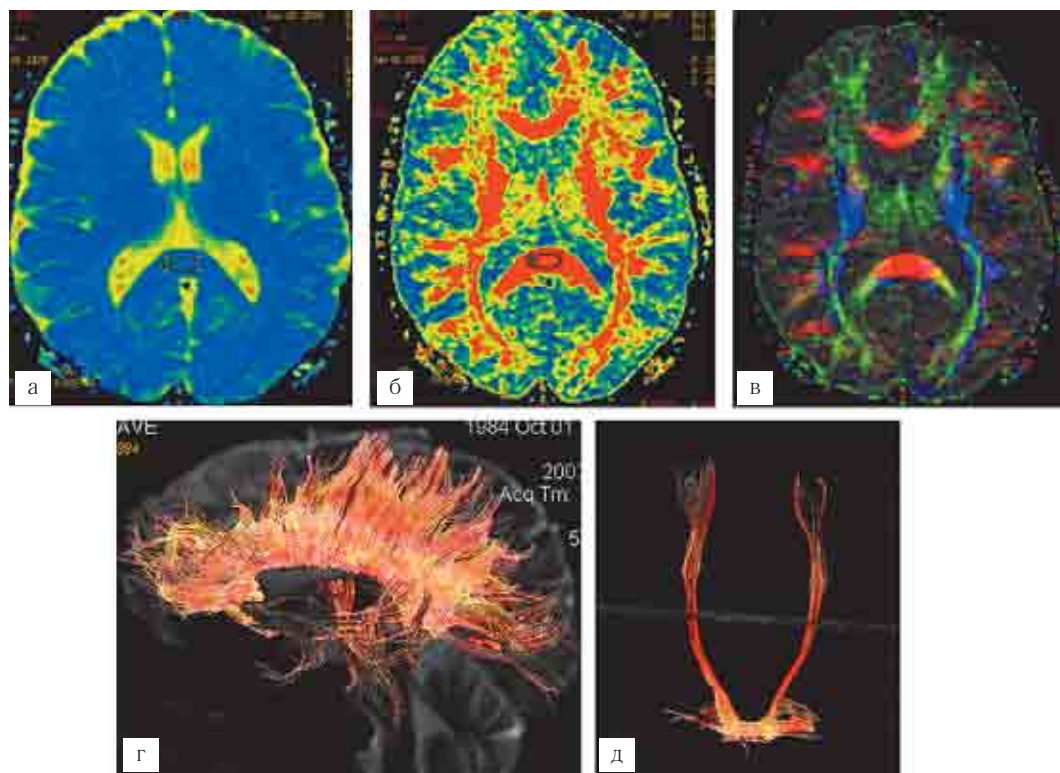


Рис. 1. Диффузионно-тензорная МРТ здорового добровольца: *а* — ИКД-карта; *б* — карта фракционной анизотропии; *в* — 2D-структурная карта с применением цветового кодирования; *г* — 3D-реконструкция мозолистого тела; *д* — 3D-реконструкция кортикоспинальных трактов.

Таблица 2

Средние показатели измеряемого коэффициента диффузии и фракционной анизотропии в контрольной группе

Зона интереса	Справа	Слева	Различие (p) между сторонами
ИКД $\times 10^{-3} \pm SD \times 10^{-3}$, мм ² /с			
КСТ* на уровне:			
— ЗБВК**	0,699 ± 0,05	0,716 ± 0,05	0,489
— ножек мозга	0,779 ± 0,03	0,799 ± 0,09	0,571
— моста	0,732 ± 0,1	0,711 ± 0,1	0,673
Колено мозолистого тела	0,852 ± 0,069	0,857 ± 0,07	0,885
Валик мозолистого тела	0,791 ± 0,1	0,789 ± 0,1	0,973
ФА			
КСТ на уровне:			
— ЗБВК	0,714 ± 0,02	0,695 ± 0,02	0,081
— ножек мозга	0,717 ± 0,038	0,698 ± 0,049	0,451
— моста	0,573 ± 0,04	0,553 ± 0,04	0,317
Колено мозолистого тела	0,755 ± 0,045	0,739 ± 0,045	0,526
Валик мозолистого тела	0,787 ± 0,051	0,786 ± 0,051	0,965

* Кортикоспинальный тракт; ** заднее бедро внутренней капсулы.

Как видно из табл. 3, показатели ИКД и ФА правой и левой стороны по ходу кортикоспинальных трактов у пациентов без двигательных нарушений достоверно не различались, поэтому также были усреднены. Средние показатели ИКД и ФА этой группы пациентов сопоставлены с показателями контрольной группы (табл. 4).

Обнаружено статистически значимое снижение ФА по ходу КСТ у пациентов по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы, в то время как значимого различия показателей ИКД не выявлено (см. табл. 4).

У 11 пациентов с гемипарезами установлено статистически значимое снижение ФА на уровне ножек мозга ($p < 0,05$) на гомолатеральной парезу стороне, по сравнению с контрольной группой (табл. 5).

Статистически достоверные различия обнаружены между показателями ФА на уровне ЗБВК и ножек мозга, ИКД на уровне ЗБВК на контралатеральной гемипарезу стороне у пациентов и в контрольной группе (табл. 6).

Проведено сравнение показателей ФА и ИКД на гомо- и контралатеральной сторонах у пациентов с гемипарезами, выявившее снижение анизотропии

Таблица 3

Сравнение билатеральных показателей измеряемого коэффициента диффузии и фракционной анизотропии у пациентов без парезов (n=7)

Зона интереса	Справа	Слева	Различие (p) между сторонами
ИКД $\times 10^{-3} \pm SD \times 10^{-3}$, мм ² /с			
КСТ на уровне:			
— ЗБВК	0,732 \pm 0,047	0,761 \pm 0,139	0,471
— ножек мозга	0,761 \pm 0,074	0,749 \pm 0,09	0,75
— моста	0,756 \pm 0,06	0,724 \pm 0,084	0,308
ФА			
КСТ на уровне:			
— ЗБВК	0,638 \pm 0,106	0,652 \pm 0,125	0,764
— ножек мозга	0,622 \pm 0,114	0,629 \pm 0,085	0,857
— моста	0,515 \pm 0,085	0,501 \pm 0,082	0,696

Таблица 4

Сравнение показателей измеряемого коэффициента диффузии и фракционной анизотропии у пациентов без парезов (n=7) и контрольной группы (n=8, усредненные данные)

Зона интереса	Контрольная группа	Пациенты	p
ИКД $\times 10^{-3} \pm SD \times 10^{-3}$, мм ² /с			
КСТ на уровне:			
— ЗБВК	0,708 \pm 0,047	0,743 \pm 0,092	0,071
— ножек мозга	0,789 \pm 0,063	0,756 \pm 0,08	0,066
— моста	0,722 \pm 0,1	0,744 \pm 0,07	0,131
ФА			
КСТ на уровне:			
— ЗБВК	0,704 \pm 0,02	0,643 \pm 0,111	0,041
— ножек мозга	0,708 \pm 0,044	0,625 \pm 0,101	0,0007
— моста	0,563 \pm 0,04	0,510 \pm 0,082	0,013

Таблица 5

Сравнение показателей измеряемого коэффициента диффузии и фракционной анизотропии на гомолатеральной парезу стороне у пациентов (n=11) и в контрольной группе (n=8, усредненные данные)

Зона интереса	Контрольная группа	Пациенты	p
ИКД $\times 10^{-3} \pm SD \times 10^{-3}$, мм ² /с			
КСТ на уровне:			
— ЗБВК	0,708 \pm 0,047	0,733 \pm 0,049	0,088
— ножек мозга	0,789 \pm 0,063	0,785 \pm 0,079	0,444
— моста	0,722 \pm 0,1	0,749 \pm 0,101	0,249
ФА			
КСТ на уровне:			
— ЗБВК	0,704 \pm 0,02	0,677 \pm 0,092	0,296
— ножек мозга	0,708 \pm 0,044	0,666 \pm 0,068	0,034
— моста	0,563 \pm 0,04	0,528 \pm 0,111	0,192

на контралатеральной гемипарезу стороне на уровне ЗБВК и среднего мозга (табл. 7).

Исследование выявило значимое снижение ФА по ходу кортикоспинальных трактов у 4 пациентов с тетрапарезами по сравнению с контрольной группой (табл. 8).

Исследования показали, что показатели ФА в мозолистом теле и по ходу пирамидных трактов, а также показатели ИКД в валике мозолистого тела достоверно коррелировали ($p < 0,01$) с исходами у пациентов, обследованных на 10–17-е сутки (табл. 9). Вместе с тем не получено достоверной корреляции между исходами и исследуемыми показателями, полученными в период до 10 суток после травмы.

Для всех групп пациентов с ДАП: без парезов (7), с односторонним парезом (11), с тетрапарезами (4)

и в контрольной группе (8) — проведены сравнения средних показателей ИКД и ФА в коленах и валике мозолистого тела (табл. 10).

Как видно из табл. 10, во всей группе пациентов с ДАП, а также трех подгруппах (без парезов, с гемипарезами и тетрапарезами) средние показатели ФА в коленах и валике мозолистого тела были достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Средние показатели ИКД в валике мозолистого тела были достоверно ниже во всей группе пациентов по сравнению с контрольной группой, что характерно для цитотоксического отека [27]. Средние показатели ИКД в коленах и валике мозолистого тела у пациентов без парезов были ниже, чем в контрольной группе, хотя статистически и недостоверно. У пациентов с гемипарезами этот показатель достоверно

Таблица 6

Сравнение показателей измеряемого коэффициента диффузии и фракционной анизотропии на контралатеральной гемипарезу стороне (n=11) и показателей, полученных в контрольной группе (n=8, усредненные данные) по ходу кортикоспинальных трактов

Зона интереса	Контрольная группа	Пациенты	p
ИКД $\times 10^{-3} \pm SD \times 10^{-3}$, мм ² /с			
КСТ на уровне:			
— ЗБВК	0,708 \pm 0,047	0,785 \pm 0,116	0,011
— ножек мозга	0,789 \pm 0,063	0,786 \pm 0,055	0,450
— моста	0,722 \pm 0,1	0,753 \pm 0,085	0,198
ФА			
КСТ на уровне:			
— ЗБВК	0,704 \pm 0,02	0,590 \pm 0,136	0,0065
— ножек мозга	0,708 \pm 0,044	0,585 \pm 0,126	0,0011
— моста	0,563 \pm 0,04	0,509 \pm 0,096	0,055

Таблица 7

Сравнение показателей измеряемого коэффициента диффузии и фракционной анизотропии у 11 пациентов с гемипарезами на гомо- и контралатеральной стороне по ходу кортикоспинальных трактов

Зона интереса	Гомолатеральная сторона	Контралатеральная сторона	p
ИКД $\times 10^{-3} \pm SD \times 10^{-3}$, мм ² /с			
КСТ на уровне:			
— ЗБВК	0,733 \pm 0,049	0,786 \pm 0,116	0,092
— ножек мозга	0,785 \pm 0,079	0,786 \pm 0,055	0,486
— моста	0,749 \pm 0,101	0,753 \pm 0,085	0,460
ФА			
КСТ на уровне:			
— ЗБВК	0,677 \pm 0,092	0,590 \pm 0,136	0,046
— ножек мозга	0,666 \pm 0,068	0,585 \pm 0,126	0,036
— моста	0,528 \pm 0,111	0,509 \pm 0,096	0,335

Таблица 8

Сравнение показателей измеряемого коэффициента диффузии и фракционной анизотропии у пациентов с тетрапарезами (n=4) и в контрольной группе (n=8)

Зона интереса	Контрольная группа	Тетрапарез	p
ИКД $\times 10^{-3} \pm SD \times 10^{-3}$, мм ² /с			
КСТ на уровне:			
— ЗБВК	0,708 \pm 0,047	0,699 \pm 0,057	0,165
— ножек мозга	0,789 \pm 0,063	0,793 \pm 0,094	0,704
— моста	0,722 \pm 0,1	0,668 \pm 0,158	0,002
ФА			
КСТ на уровне:			
— ЗБВК	0,704 \pm 0,02	0,634 \pm 0,071	<0,00001
— ножек мозга	0,708 \pm 0,044	0,579 \pm 0,151	<0,00001
— моста	0,563 \pm 0,04	0,477 \pm 0,076	<0,00001

* Показатели правой и левой стороны у пациентов и в контрольной группе усреднены.

снижен только в валике МТ. Достоверное повышение показателей ИКД, характерное для вазогенного отека [27], обнаружено в колоне мозолистого тела у пациентов с тетрапарезами (n=4).

Динамическое исследование структуры мозолистого тела и кортикоспинальных трактов. Повторные ДТ МРТ проведены 22 пострадавшим, из них 9 пациентам — в сроки от 4 до 9 недель, 13 пациентам — в сроки от 3 до 36 месяцев. Кроме того, у двух пациентов МРТ-исследования были выполнены три и более раз.

Анализ первых МРТ-исследований, выполненных в сроки от 2 до 21 суток после травмы, показал,

что только у четырех из 22 пациентов были признаки полушарных повреждений, а у 18 пациентов, наряду с полушарными повреждениями, выявляли признаки повреждения ствола на уровне среднего мозга (n=16) и моста (n=2) (см. табл. 1).

Качественный анализ данных ДТ МРТ с построением трехмерных изображений проводящих путей показал, что при первом исследовании в сроки от 2 до 22 суток после травмы у четырех пациентов структура мозолистого тела и у пяти пациентов структура кортикоспинальных трактов не отличались от аналогичных изображений у здоровых добровольцев. Нормальные трехмерные структуры МТ и КСТ

Таблица 9

Взаимосвязь исходов, показателей измеряемого коэффициента диффузии и фракционной анизотропии у пациентов, обследованных на 10–17-е сутки

Зона интереса	r (коэффициент корреляции)	p
ИКД $\times 10^{-3} \pm SD \times 10^{-3}$, мм ² /с		
ЗБВК	-0,068	0,749
Средний мозг	-0,167	0,435
Мост	-0,213	0,317
Колено МТ	-0,141	0,512
Валик МТ	-0,512	0,010
ФА		
ЗБВК	0,660	0,0004
Средний мозг	0,390	0,059
Мост	0,635	0,0008
Колено МТ	0,534	0,007
Валик МТ	0,415	0,044

при первом исследовании наблюдались у пациентов как с благоприятным исходом, так и с исходом в тяжелую инвалидизацию.

У трех пациентов при повторном исследовании через месяц после травмы структура МТ оставалась нормальной, один из них к этому времени достиг хорошего восстановления, один — умеренной инвалидизации, состояние третьего соответствовало тяжелой инвалидизации. При оценке этого пациента через три года после травмы установлено, что он достиг хорошего восстановления (табл. 1, наблюдение № 7).

У 12 пациентов при повторных исследованиях в разные сроки после травмы с длительностью комы от 3 до 17 суток наблюдали уменьшение «плотности» или укорочение волокон, отходящих от МТ (преимущественно в лобных и затылочных областях) с явлениями частичной его атрофии (см. табл. 1). Через три месяца после травмы 10 из 12 этих пациентов оставались глубокими инвалидами с психическими и неврологическими нарушениями, двое восстановились до умеренной инвалидизации. У семи других пациентов в сроки от 3 до 20 недель после травмы и комы длительностью от 6 до 22 суток наблюдались значительное обеднение и потеря волокон мозолистого тела с признаками выраженной его атрофии (рис. 2, 3, 6, 7). Четверо из этих 7 пациентов через два месяца после травмы еще оставались в вегетативном состоянии и трое — в состоянии глубокой инвалидизации с признаками грубых психических и неврологических нарушений. Один из этих 7 пациентов скончался через 7 мес, будучи в вегетативном состоянии; 5 человек оставались в состоянии тяжелой инвалидизации (грубые психические и неврологические расстройства), одна пациентка в состоянии тяжелой инвалидизации (гемипарез) восстановилась до умеренно выраженных когнитивных и эмоционально-личностных расстройств (см. табл. 1, наблюдения № 10–14, 20–21).

Таблица 10

Сравнение средних значений показателей измеряемого коэффициента диффузии и фракционной анизотропии в колене и валике мозолистого тела у пациентов с ДАП и в контрольной группе

Зона интереса	ИКД		
	контроль	без парезов	p
Колено МТ	0,855±0,067	0,847±0,226	0,449
Валик МТ	0,790±0,098	0,698±0,092	0,0681
ФА			
	контроль	без парезов	p
Колено МТ	0,748±0,044	0,655±0,075	0,0046
Валик МТ	0,786±0,049	0,639±0,119	0,007
ИКД			
	контроль	односторонний парез	p
Колено МТ	0,855±0,067	0,903±0,158	0,081
Валик МТ	0,790±0,098	0,681±0,148	0,018
ФА			
	контроль	односторонний парез	p
Колено МТ	0,748±0,044	0,625±0,129	0,001
Валик МТ	0,786±0,049	0,604±0,128	0,0001
ИКД			
	контроль	тетрапарез	p
Колено МТ	0,855±0,067	0,948±0,098	0,023
Валик МТ	0,790±0,098	0,700±0,226	0,159
ФА			
	контроль	тетрапарез	p
Колено МТ	0,748±0,044	0,607±0,090	0,0003
Валик МТ	0,786±0,049	0,532±0,171	0,0003
ИКД			
	контроль	все пациенты	p
Колено МТ	0,855±0,067	0,892±0,156	0,287
Валик МТ	0,790±0,098	0,710±0,137	0,034
ФА			
	контроль	все пациенты	p
Колено МТ	0,748±0,044	0,656±0,115	0,0007
Валик МТ	0,786±0,049	0,643±0,142	0,0001

На рис. 2 и 3 показана динамика данных МРТ у больного 39 лет с диффузным и очаговым повреждением головного мозга, который находился в коме (6 баллов по шкале Глазго) длительностью 14 сут с летальным исходом через 7 мес на фоне персистирующего вегетативного состояния. Как видно из рисунков, при первом исследовании (13 сут после травмы) выявлялись: очаг ушиба в правой лобной доле, повреждение мозолистого тела с петехиальными геморагиями (режим 3D GRE МРТ), а также двусторонние подострые субдуральные гематомы.

При повторном исследовании (через 55 сут после травмы) на фоне вегетативного состояния наблюдались общая атрофия мозга, двусторонние хронические гематомы и нарастающая дегенерация волокон мозолистого тела. Выявленные структурные изменения мозолистого тела сопровождались достоверным

(по сравнению с контрольной группой) снижением показателей фракционной анизотропии в коленах и валике мозолистого тела ($p < 0,001$), а также по ходу кортикоспинальных трактов с двух сторон (табл. 11).

Динамические исследования показали, что только у 3 из 22 больных как при первом, так и при втором исследовании кортикоспинальные тракты были симметричны. У двух из них не было признаков яв-

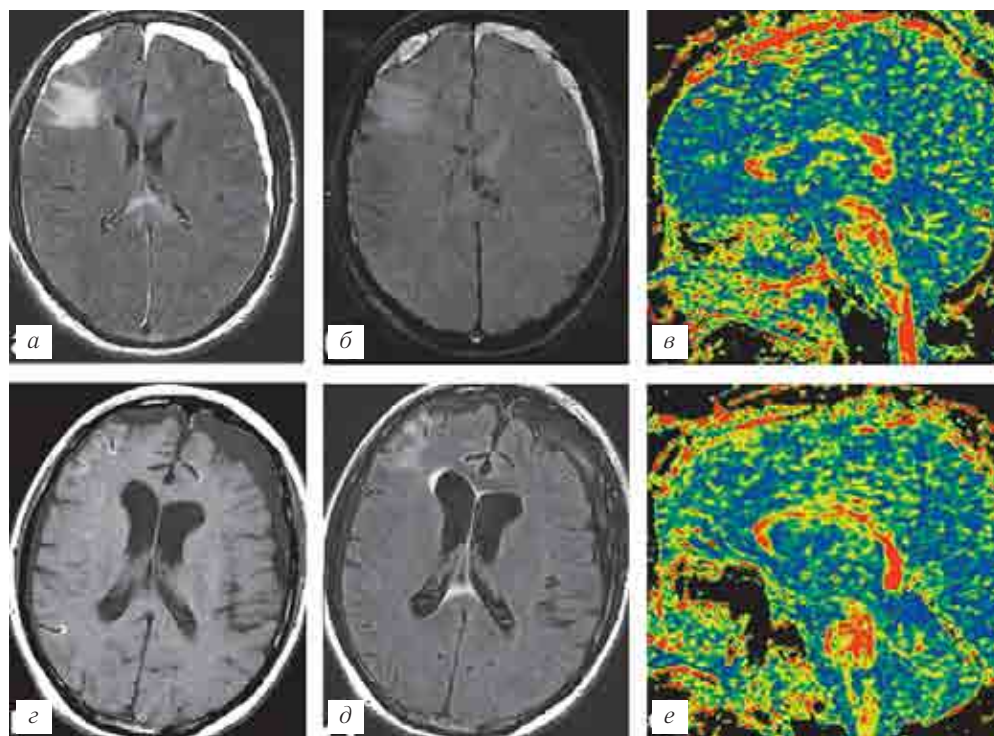


Рис. 2. МРТ пациента 39 лет с ДАП и исходом в вегетативное состояние, смерть через 7 мес после травмы. Первое исследование: в режиме T2-FLAIR (а) и режиме 3D GRE (б) определяются повреждения мозолистого тела с микрогеморрагиями, очаг ушиба в правой лобной доле, небольшие субдуральные гематомы; на карте ФА в сагиттальной проекции (в) — диффузное снижение фракционной анизотропии в мозолистом теле. При втором исследовании (55 сут) выявляется расширение желудочков, сохраняются участки изменения МР-сигнала от полушарий и мозолистого тела, двусторонние гидромы (Т1 МРТ — г, T2-FLAIR — д), на карте ФА (е) — диффузная атрофия МТ, снижение фракционной анизотропии.

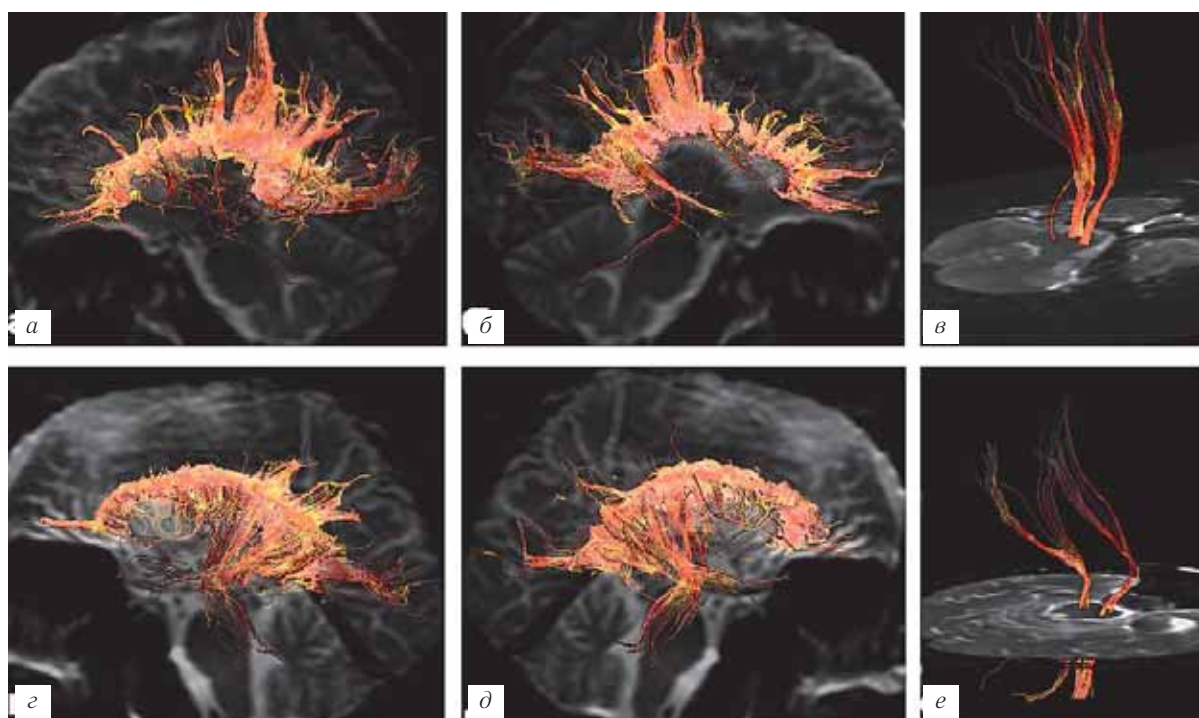


Рис. 3. Динамика данных МР-трактографии у того же пациента. При первом исследовании на 13-е сутки после травмы (а-в) определяются диффузное укорочение волокон МТ (больше в передней его половине и области валика), легкая асимметрия КСТ с некоторым истончением справа. При втором исследовании на 55 сутки определяются диффузное укорочение и отсутствие большинства волокон МТ, симметричное истончение обоих КСТ.

Таблица 11

Динамика показателей фракционной анизотропии в разных структурах мозга у пациента 39 лет с летальным исходом

Структуры			ФА, время после травмы, сут		Различие между исследованиями, p	Отличие от нормы (p), время после травмы, сут	
			13	55		13	55
МТ	Колено	R	0,496±0,076	0,55±0,159	0,075	p<0,001↓	p<0,001↓
		L	0,494±0,077	0,455±0,089	0,042↓	p<0,001↓	p<0,001↓
	Валик	R	0,512±0,051	0,554±0,098	0,028↑	p<0,001↓	p<0,001↓
		L	0,51±0,1	0,521±0,092	0,597	p<0,001↓	p<0,001↓
КСТ	ЗБВК	R	0,64±0,087	0,556±0,131	0,002↓	0,026↓	0,001↓
		L	0,595±0,12	0,52±0,128	0,008↓	0,007↓	p<0,001↓
	Средний мозг	R	0,5±0,11	0,499±0,074	0,973	p<0,001↓	p<0,001↓
		L	0,43±0,078	0,378±0,088	0,049↓	p<0,001↓	p<0,001↓
	Мост	R	0,471±0,06	0,517±0,069	0,043↑	p<0,001↓	0,229
		L	0,424±0,11	0,406±0,068	0,649	p<0,001↓	p<0,001↓

Примечание. МТ — мозолистое тело; КСТ — кортикоспинальный тракт; ЗБВК — заднее бедро внутренней капсулы; R — справа; L — слева.

ной пирамидной недостаточности, у одного отмечался легкий преобладающий односторонний гемипарез. Следует подчеркнуть, что именно у этих трех пациентов при МРТ исследованиях в разных последовательностях (T1, T2, T2-FLAIR, ДВИ) не было признаков повреждения ствола мозга.

У 18 пациентов с верифицированными на МРТ признаками повреждения ствола мозга выявлялись асимметрия или двустороннее уменьшение «плотности» кортикоспинальных трактов. В клинической картине у них отмечались явные признаки пирамидной недостаточности в виде геми- и тетрапарезов. У одного пациента, который находился в коме длительностью 20 сут, при первом МРТ-исследовании (через 8 сут после травмы) в режиме T2-FLAIR выявлялись очаги повышенного сигнала в стволе на уровне среднего мозга, а при трактографии кортикоспинальные тракты были симметричными, однако показатели анизотропии на этом уровне ниже на правой стороне. После выхода из комы у больного определялся левосторонний гемипарез и при повторном МРТ-исследовании (через 29 сут после травмы) отмечалась асимметрия кортикоспинальных трактов.

Следует подчеркнуть, что у больных анализируемой группы как при первом, так и втором исследовании отмечалось снижение показателей фракционной анизотропии на разных уровнях КСТ с одной или двух сторон.

У одной пациентки 23 лет с ДАП тяжелой степени исследования были проведены через 10, 37 и 77 суток после травмы (рис. 4, 5 и табл. 12).

Как следует из рис. 4 и 5, при первом исследовании на 10-е сутки после травмы выявлялись очаги повреждения в валике мозолистого тела и среднем мозге справа, а также асимметрия с уменьшением количества волокон кортикоспинальных трактов справа. Эта асимметрия стала более отчетливой при втором и, особенно, при третьем исследовании соответственно через 37 и 77 сут после травмы.

Из табл. 12 видно, что при первом исследовании показатели фракционной анизотропии были достоверно ниже нормы в колоне и валике мозолистого тела, по ходу кортикоспинальных трактов на уровне среднего мозга и заднего бедра внутренней капсулы справа, а также на уровне моста с двух сторон. При повторном исследовании на 37-е сутки после травмы показатели анизотропии в валике и колоне мозолистого тела достоверно увеличились, и эта тенденция сохранялась к 77-м суткам после травмы. На 11-е сутки после травмы у этой пациентки появились признаки выхода из комы и последующего восстановления словесного контакта. При этом выявлялся глубокий спастический левосторонний гемипарез. Из табл. 12 видно также, что средние значения ФА справа (по ходу кортикоспинальных трактов) были достоверно ниже, чем слева, и с двух сторон они были достоверно ниже нормы к моменту последнего исследования. При этом через 16 месяцев после травмы пациентка все еще оставалась глубоким инвалидом с признаками левостороннего спастического гемипареза.

Динамика изменений структуры мозолистого тела и кортикоспинальных трактов у пациентки 22 лет после диффузного повреждения мозга тяжелой степени показана на рис. 6 и 7. Как видно из рисунков, на 4-е сутки после травмы выявлялись очаги повреждения мозолистого тела и двустороннего повреждения на уровне моста и среднего мозга. В то же время структуры кортикоспинальных трактов еще не претерпели существенных изменений, а волокна мозолистого тела частично не визуализировались. При повторном исследовании через 33 дня после появления признаков перехода из комы в вегетативное состояние и затем акинетического мутизма с явлениями спастического тетрапареза ДТ МРТ выявила значительное уменьшение волокон мозолистого тела, а также асимметрию кортикоспинальных трактов. Через 4 месяца после травмы состояние пациентки соответствовало глубокой инвалидизации: афазия, явления

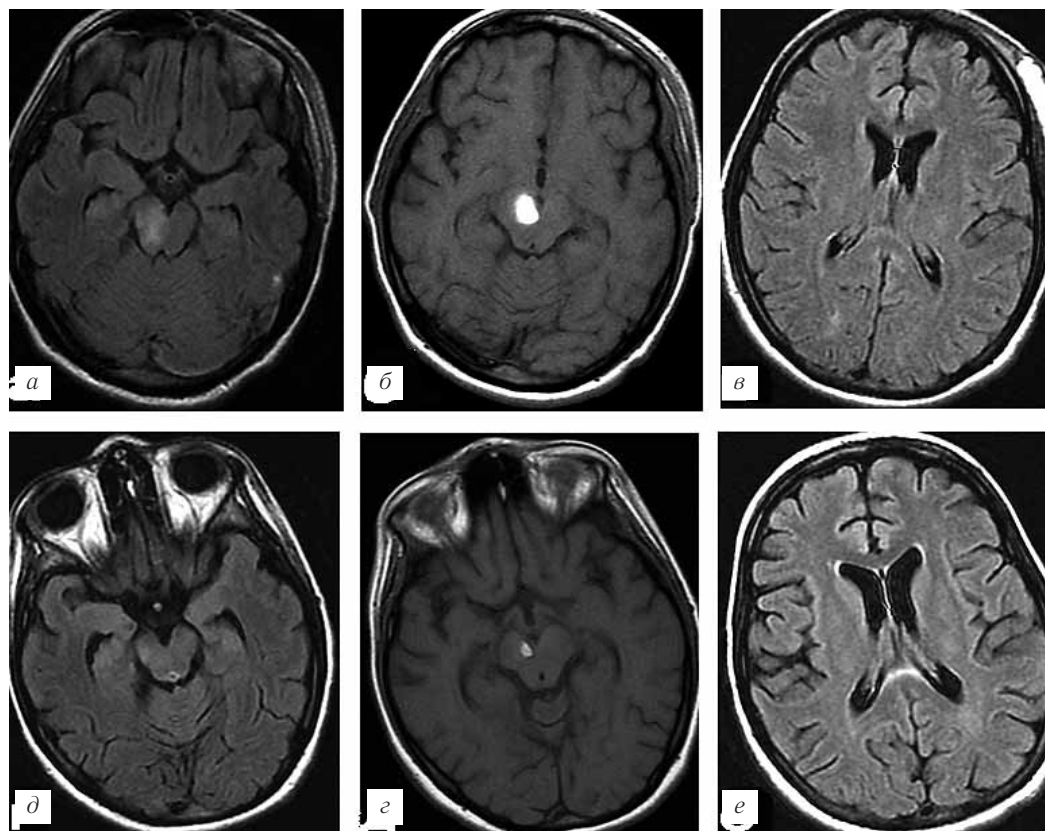


Рис. 4. МРТ-исследования пациентки 23 лет с ДАП и неблагоприятным исходом (тяжелая инвалидизация, глубокий левосторонний гемипарез). При первом исследовании на 10-е сутки определяется очаг геморрагии в области правой ножки мозга и медиальных отделов правого зрительного бугра, участок изменения МР-сигнала от левых отделов валика мозолистого тела (а, в — T2-FLAIR, б — T1). При втором исследовании на 37-е сутки отмечается умеренно выраженная диффузная атрофия мозга, значительное уменьшение очага геморрагии в правой ножке мозга (г, е — T2-FLAIR, д — T1 режим). При третьем исследовании (77-е сутки) рутинные МР-данные мало отличались от данных второго МРТ (не представлены).

Таблица 12

Динамика показателей диффузии и фракционной анизотропии в разных структурах мозга у пациентки 23 лет с исходом в глубокую инвалидизацию

Структура			ФА, время после травмы, сут			Отличие от нормы (р), время после травмы, сут		
			10	37	77	10	37	77
МТ	Колено	R	0,731±0,01	0,758±0,11	0,745±0,1	0,013↓	0,623	0,875
		L	0,644±0,11*	0,725±0,11	0,728±0,06**	p<0,001↓	0,256	0,128
	Валик	R	0,706±0,08*	0,763±0,11	0,727±0,05	p<0,001↓	0,183	p<0,001↓
		L	0,695±0,09*	0,733±0,06***	0,778±0,08**	p<0,001↓	p<0,001↓	0,570
КСТ	ЗБВК	R	0,535±0,14*	0,675±0,07	0,652±0,07**	p<0,001↓	0,008↓	p<0,001↓
		L	0,681±0,14	0,692±0,07	0,695±0,055	0,272	0,266	0,31
	Средний мозг	R	0,551±0,19*	0,634±0,11	0,693±0,115**	p<0,001↓	0,0012↓	p<0,001↓
		L	0,745±0,01	0,724±0,09	0,765±0,104	p<0,001↑	0,386	0,008↑
	Мост	R	0,438±0,09	0,406±0,12***	0,492±0,036	p<0,001↓	p<0,001↓	p<0,001↓
		L	0,515±0,06	0,469±0,08***	0,549±0,03	0,011↓	p<0,001↓	0,438

Примечание. МТ — мозолистое тело; КСТ — кортикоспинальный тракт; ЗБВК — заднее бедро внутренней капсулы; R — справа; L — слева. * p<0,05 — различие между первым и вторым исследованием; ** p<0,05 — различие между первым и третьим исследованием; *** p<0,05 — между вторым и третьим исследованием.

спастического тетрапареза (глубе справа). МР-трактография в этот момент показала практически полное исчезновение восходящих волокон мозолистого тела и сохраняющуюся грубую асимметрию кортикоспинальных трактов. При МРТ-исследовании в динамике отмечена нарастающая диффузная атрофия

мозга и, в том числе мозолистого тела и ствола мозга. Через 8 месяцев при неврологическом исследовании выявлены сохраняющийся тетрапарез, атаксия, а также моторная афазия, дизартрия. Таким образом, исследования показали, что при диффузном аксональном повреждении уже в первые 3–17 суток пос-

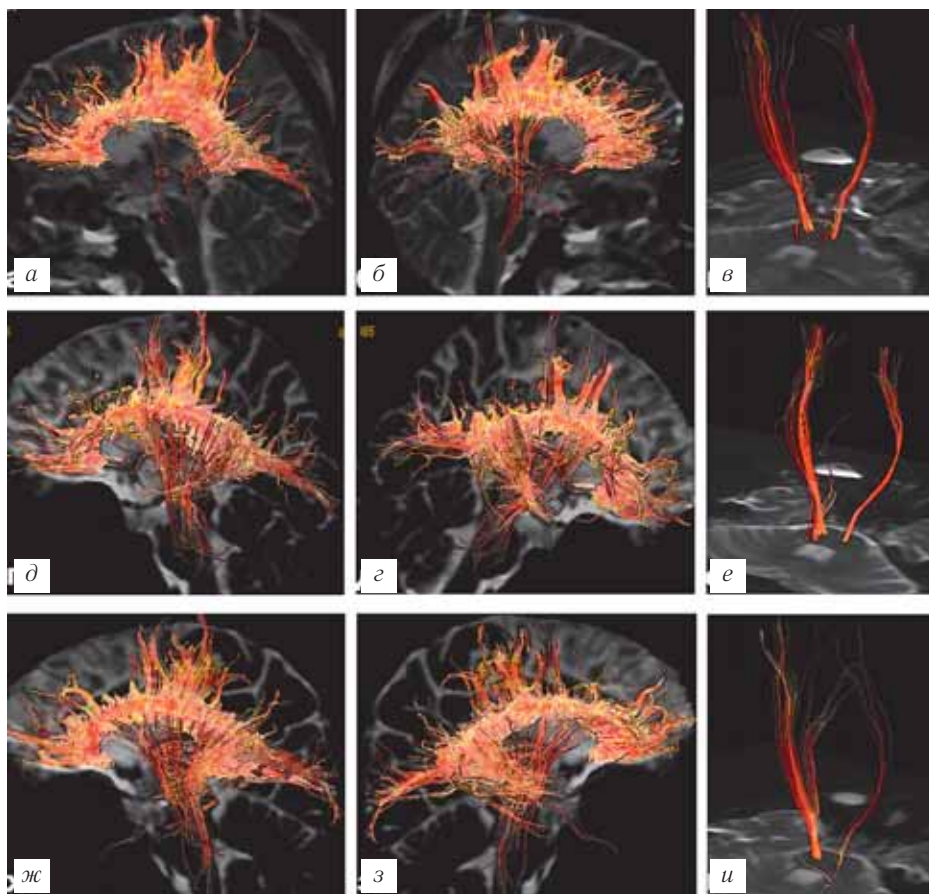


Рис. 5. Динамика данных МР-трактографии у той же пациентки. При первом исследовании на 10-е сутки (*а-в*) определяется частичное укорочение и отсутствие части волокон, преимущественно задней половины МТ, легкая асимметрия КСТ. При втором исследовании на 37-е сутки (*д-е*) определяются отрицательная динамика в виде прогрессирования атрофических изменений МТ, более явная асимметрия КСТ — истончение волокон справа. На 77-е сутки (*ж-и*) данные МР-трактографии явно не отличались от данных второго исследования.

ле травмы наблюдаются начальные изменения структуры проводящих путей (мозолистого тела, кортико-спинальных трактов), которые наиболее отчетливо проявляются через 3–4 недели после травмы и позже у больных с исходом в вегетативное состояние или глубокую инвалидизацию. Дегенерация волокон МТ и КСТ сопровождалась у этих больных признаками диффузной атрофии мозга, в том числе и ствола. Эти структурные изменения не достигали такой степени выраженности у больных с умеренной инвалидизацией или хорошим восстановлением.

Как показали наши исследования у здоровых добровольцев, средние показатели ИКД и ФА достоверно не отличались на симметричных уровнях обоих кортико-спинальных трактов. Данные, полученные нами на 1.5 Т МРТ, согласуются с результатами исследований, проведенных на 3.0 Т МР-томографах другими авторами [25, 33]. Вместе с тем у здоровых добровольцев средние значения ФА по ходу кортико-спинальных трактов на уровне моста были достоверно ниже, чем на уровне ножек мозга и заднего бедра внутренней капсулы. Эти результаты подтверждают морфологические данные о том, что плотность волокон КСТ существенно выше на уровне ЗБВК и ножек мозга, чем на уровне моста, где имеются его пересечения с поперечными волокнами [34, 35]. Следовательно, показате-

ли анизотропии диффузии достоверно отражают степень интегрированности и однонаправленности проводящих волокон белого вещества головного мозга, что следует учитывать при исследовании различной церебральной патологии.

В последнее время было показано, что в отличие от рутинных последовательностей, диффузионно-тензорная МРТ визуализирует *in vivo* диффузные повреждения мозга практически на «микроскопическом» уровне [7, 9, 21]. Этот метод, по мнению Bazarian и соавт. (2007) [36] и Kim и соавт. (2008) [10], является наиболее чувствительным в диагностике патологии аксонов при ЧМТ.

Наши исследования показали, что в первые 2–17 дней после тяжелого диффузного повреждения мозга, которое сопровождалось развитием комы и в последующем различной степенью инвалидизации, имеют место обширные изменения структуры проводящих путей мозолистого тела и кортико-спинальных трактов. Это подтверждают результаты более ранних нейроморфологических исследований ДАП. Наиболее чувствительным индикатором повреждения проводящих путей при ДАП в ранние сроки после травмы явились показатели фракционной анизотропии. Достоверное снижение этих показателей, по сравнению с нормой, было выявлено как

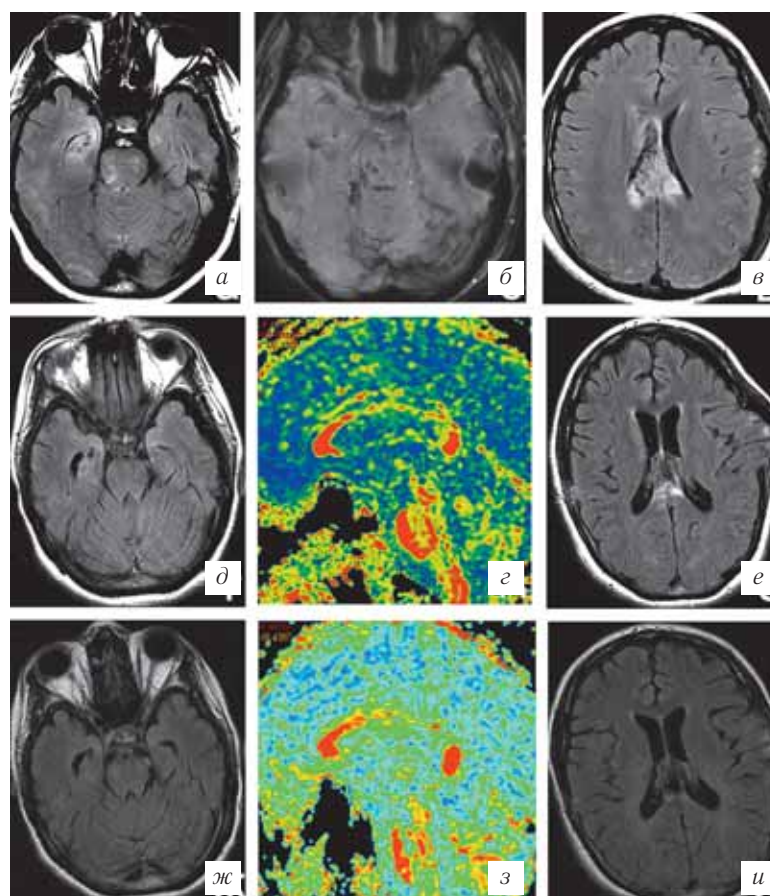


Рис. 6. МРТ пациентки 22 лет с ДАП и неблагоприятным исходом (тяжелая инвалидизация, тетрапарез). При первом исследовании на 4-е сутки после травмы в режиме T2-FLAIR (а, в), SWAN (б) определяются очаги повреждения на уровне мозолистого тела, моста и среднего мозга. При втором МРТ-исследовании на 33-и сутки (T2-FLAIR (д, е), карта фракционной анизотропии в сагиттальной проекции (д)) и третьем исследовании через 4 месяца (T2-FLAIR — ж, и, карта ФА — з) выявляются атрофические изменения больших полушарий, ствола и мозолистого тела.

в структурах мозолистого тела, так и кортикоспинальных трактах на разных уровнях у всей группы пострадавших с тяжелой степенью ДАП. Аналогичные данные получены Huïsmar и соавт. (2004) [9] у 20 пострадавших в первые 7 суток после ЧМТ различной степени тяжести в валике мозолистого тела и заднем бедре внутренней капсулы.

Для более подробного анализа результатов нашей работы из всей группы пострадавших с ДАП были выделены три подгруппы: 1 — без явных признаков пирамидной недостаточности, 2 — с наличием одностороннего гемипареза разной степени и 3 — с наличием тетрапареза. Вполне очевидно, что 2-я и 3-я подгруппы характеризовались более выраженной степенью инвалидизации, оцененной по шкале исходов Глазго через 6 мес после травмы. Характерной особенностью первой подгруппы пострадавших с наиболее благоприятными исходами ДАП явилось достоверное снижение показателей ФА во всех исследуемых структурах, однако, без четкой асимметрии показателей на аналогичных уровнях КСТ. В то же время у пострадавших 2-й подгруппы с четкими клиническими признаками односторонней пирамидной симптоматики показатели ФА на уровне заднего бедра внутренней капсулы и ножек мозга на контралатеральной гемипарезу стороне были достоверно

ниже, чем в контрольной группе. Кроме того, показатели ФА по ходу КСТ достоверно различались на гомо- и контралатеральной гемипарезу стороне также на уровне ЗБК и ножек мозга. Эти данные подтверждают результаты исследования Huïsmar и соавт. (2004) [9], согласно которым показатель ФА более чувствительный, чем ИКД, индикатор повреждения проводящих путей в ранние сроки после ЧМТ. Наиболее низкие значения ФА с двух сторон на всех уровнях КСТ и ИКД на уровне моста получены у 4 пострадавших с тетрапарезом и исходами в глубокую инвалидизацию или вегетативное состояние. Все изложенные выше данные свидетельствуют о том, что фракционная анизотропия достоверно отражает повреждение кортикоспинальных трактов при ЧМТ; это является причиной пирамидной симптоматики. Эти данные подтверждают исследования других авторов. Однако они были выполнены пострадавшим с легкой травмой или у пострадавших с разной степенью тяжести ЧМТ и в более поздние сроки после травмы [7, 8, 11, 21]. Выявленная в нашей работе достоверная корреляция между исходами ДАП и показателями ФА в мозолистом теле и по ходу КСТ, полученная на 10–17-е сутки после травмы, указывает на высокую прогностическую значимость анизотропии диффузии. Можно полагать, что первичное повреждение прово-

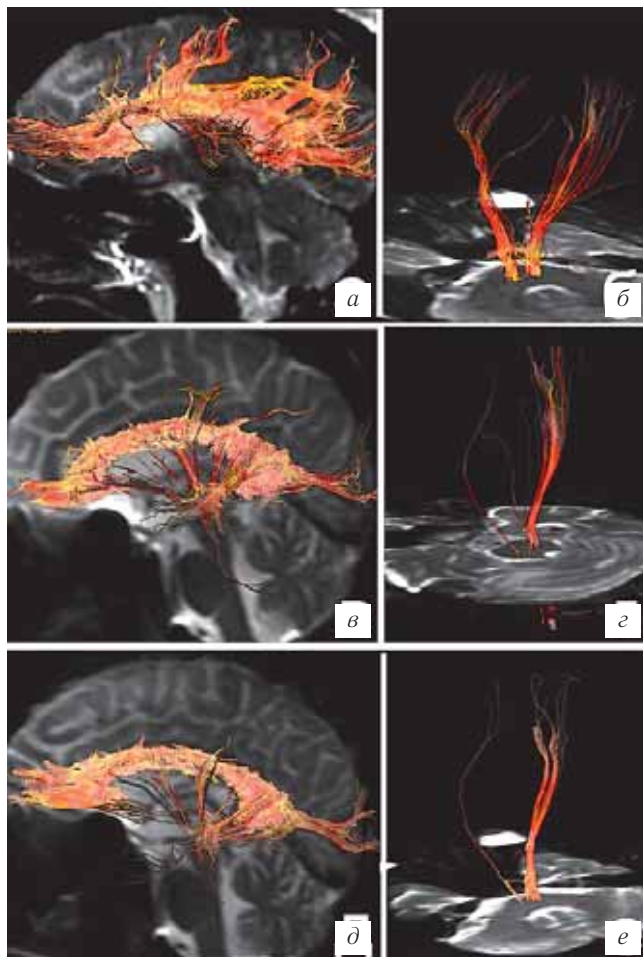


Рис. 7. Динамика данных МР-трактографии у той же пациентки. Первое исследование (4-е сутки — *а, б*) — определяется частичное отсутствие визуализации волокон передней трети мозолистого тела, кортикоспинальные тракты относительно симметричны. Второе исследование — 33-и сутки (*в, г*) — визуализируются лишь отдельные восходящие волокна в средней трети, а также в колене и валике мозолистого тела, асимметрия КСТ — истончение волокон слева. Третье исследование (*д, е*) — определяются только отдельные волокна в области колена и валика мозолистого тела, грубое асимметричное истончение КСТ.

дыхающих путей (в структурах КСТ и мозолистого тела) при ДАП приводит к аксональной дегенерации, вызывающей более существенное снижение анизотропии со 2–3-й недели после травмы. Эти результаты подтверждают данные van der Кпаар (2005) о том, что первичные повреждения мозга, такие как тяжелое ДАП, являются триггером дегенеративных изменений аксонов и миелиновых оболочек белого вещества мозга, приводящих к их полной деструкции и атрофии через 2–3 месяца после травмы [20].

Роль мозолистого тела как основной структуры, обеспечивающей межполушарные связи, еще до конца не изучена. Так, в серии исследований пациентов с врожденной агенезией мозолистого тела, верифицированной с помощью современных методов нейровизуализации, показано относительно нормальное развитие высших психических функций [37]. При этом только специальные психологические исследования позволили выявить у этих лиц

сложности в выполнении задач, требующих интеграции зрительной, слуховой и тактильной информации при односторонних стимулах. У детей с дисгенезией мозолистого тела выявлена задержка в развитии речевых функций. Существует мнение, что при врожденной агенезии мозолистого тела определенную роль в межполушарной интеграции может играть передняя комиссура [38].

Многолетние исследования «расщепленного мозга» пациентов, у которых проводилась каллозотомия по поводу тяжелых форм эпилепсии, позволили внести фундаментальный вклад в раскрытие роли мозолистого тела в функционировании мозга [39, 40]. Благодаря этим исследованиям показано, что расщепление мозолистого тела блокирует межполушарную передачу сенсорной, моторной, гностической и других видов информации. Это позволило уточнить межполушарное различие и механизмы межполушарного взаимодействия. Обследования пациентов с локальными повреждениями мозолистого тела позволили установить, что задние его отделы участвуют преимущественно в передаче сенсорной информации (зрительной, слуховой, соматосенсорной), в то время как передние отделы — в передаче когнитивной информации [39, 41–44].

На наш взгляд, классические модели врожденной агенезии мозолистого тела и «расщепленного мозга» в определенной степени могут объяснить различия в темпе и качестве восстановления сознания у обследованных нами пострадавших с травматическим повреждением мозолистого тела и последующей его атрофией. Вместе с тем вполне очевидно, что диффузное аксональное повреждение мозга является принципиально иной моделью многомерного «расщепления мозга» в результате повреждения комиссуральных (межполушарных), ассоциативных (внутриполушарных) и проекционных (корково-подкорковых и подкорково-стволовых) связей. Наблюдения лиц с врожденной агенезией мозолистого тела и пациентов после каллозотомии позволяют предположить, что повреждение мозолистого тела с его глобальной атрофией не может быть основной причиной невосстановления сознания у пострадавших с ДАП тяжелой степени. В наших наблюдениях у пострадавших с МРТ-признаками повреждения и последующего развития атрофии мозолистого тела и ствола мозга выход из бессознательного состояния был возможен либо через транзитное вегетативное состояние до состояния минимального сознания, либо через затяжной период дезинтегрированного сознания со стойкими нарушениями психических функций (ориентировки, памяти, речи и др.) (см. табл. 1). Вместе с тем наблюдения показали, что у пациентов с относительно быстрым и полным восстановлением психической деятельности через несколько недель и месяцев после ДАП структура мозолистого тела в динамике оставалась нормальной либо его дегенерация имела частичный характер.

Односторонние или двусторонние повреждения и последующее нарастание дегенерации кортикос-

пинальных трактов, а также признаки повреждения ствола мозга, выявленные у 18 из 22 пациентов, обследованных при помощи ДТ МРТ в динамике, подтверждают данные других авторов о том, что характерной особенностью ДАП тяжелой степени является повреждение проекционных путей. При этом степень первичного повреждения проекционных, комиссуральных и ассоциативных связей определяет в каждом конкретном случае преобладающий биомеханизм линейного, углового и ротационного воздействия. Последующие структурные изменения и функциональный исход травмы мозга зависят также и от тяжести вторичных механизмов повреждения (отека, ишемии, гипоксии и др.). Наши исследования показали, что повреждения мозолистого тела и кортикоспинальных трактов с развитием их выраженной атрофии при тяжелой форме ДАП наблюдались у больных с частичным восстановлением сознания, психических и двигательных функций (состояние минимального и дезинтегрированного сознания, тетра- и гемипарезы) или у больных в персистирующем вегетативном состоянии.

Полученные данные свидетельствуют о том, что процессы дегенерации проводящих путей при ДАП

охватывают период от нескольких недель до 8–12 месяцев, что подтверждается опубликованными ранее результатами как морфологических, так и МРТ-исследований [24, 26, 45–47].

Наиболее интригующим остается вопрос о том, можно ли с помощью современных методов визуализации идентифицировать не только деструкцию и дегенерацию, но и регенерацию проводящих путей. Наши клинические наблюдения и данные других авторов свидетельствуют о возможности восстановления психической деятельности после длительного вегетативного состояния или состояния минимального сознания через несколько месяцев и даже лет после тяжелой травмы. Повышение показателей фракционной анизотропии при динамических исследованиях отдельных пациентов в нашей серии и в единичных наблюдениях других авторов [24, 29] не исключает такой возможности.

Дальнейшие исследования с использованием ДТ МРТ в разные сроки после травмы помогут определить качественные и количественные изменения трактов белого вещества мозга и их клинические корреляции, что позволит глубже проникнуть в основы патогенеза травматической болезни мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Потапов А. А.* Биомеханика и основные звенья патогенеза черепно-мозговой травмы / А. А. Потапов, Э. И. Гайтур // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / ред. А. Н. Коновалов, Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов. — Т. I. — М.: Антидор, 1998. — С. 152–165.
2. *Reilly P.* Head injury. Pathophysiology and management. — 2nd ed. / P. Reilly, R. Bullock. — Hodder Arnold. — 2005. — 501 p.
3. *Povlishock J.* Traumatic axonal injury / J. Povlishock, J. Stone // Head trauma: Basic, preclinical and clinical directions. eds L. Miller, R. Hayes. — N. Y.: Wiley-Liss, 2001. — P. 281–302.
4. *Firsching R.* Classification of severe head injury based on magnetic resonance imaging / R. Firsching, D. Woischneck, S. Klein et al. // Acta Neurochir. (Wien). — 2001. — Vol. 143. — P. 263–271.
5. *Mannion R.* Mechanism-based MRI classification of traumatic brainstem injury and its relationship to outcome / R. Mannion, J. Cross, P. Bradley et al. // J. Neurotrauma. — 2007. — Vol. 24. — P. 128–135.
6. *Huisman T.* Diffusion-weighted imaging for the evaluation of diffuse axonal injury in closed head injury / T. Huisman, A. Sorensen, K. Hergan et al. // J. Comput. Assist. Tomogr. — 2003. — Vol. 27. — P. 5–11.
7. *Arfanakis K.* Diffusion tensor MR imaging in diffuse axonal injury / K. Arfanakis, V. Haughton, J. Carew et al. // AJNR. — 2002. — Vol. 23. — P. 794–802.
8. *Benson R.* Global white matter analysis of diffusion tensor images is predictive of injury severity in traumatic brain injury / R. Benson, S. Meda, S. Vasudevan et al. // J. Neurotrauma. — 2007. — Vol. 24. — P. 446–459.
9. *Huisman T.* Diffusion tensor imaging as potential biomarker of white matter injury in diffuse axonal injury / T. Huisman, L. Schwamm, P. Schaefer et al. // AJNR. — 2004. — Vol. 25. — P. 370–376.
10. *Kim J.* Structural consequences of diffuse traumatic brain injury: a large deformation tensor-based morphometry study / J. Kim, B. Avants, S. Patel et al. // Neuroimage. — 2008. — Vol. 39. — P. 1014–1026.
11. *Wilde E.* Diffusion tensor imaging in the corpus callosum in children after moderate to severe traumatic brain injury / E. Wilde, Z. Chu, E. Bigler et al. // J. Neurotrauma. — 2006. — Vol. 23. — P. 1412–1426.
12. *Захарова Н. Е.* Оценка состояния проводящих путей головного мозга при диффузных аксональных повреждениях с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии / Н. Е. Захарова, А. А. Потапов, В. Н. Корниенко и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. — 2010. — № 2. — С. 3–7.
13. *Захарова Н. Е.* Динамическое исследование структуры мозолистого тела и кортикоспинальных трактов с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии при диффузном аксональном повреждении / Н. Е. Захарова, А. А. Потапов, В. Н. Корниенко и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. — 2010. — № 3. — С. 3–9.
14. *Пронин И. Н.* Диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография и трактография / И. Н. Пронин, Л. М. Фадеева, Н. Е. Захарова и др. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. — 2008. — Т. 2, № 1. — С. 32–40.
15. *Melhem E.* Diffusion tensor MR imaging of the brain: Effect of diffusion weighting on trace and anisotropy measurements / E. Melhem, R. Itoh, L. Jones et al. // AJNR. — 2000. — Vol. 21. — P. 1813–1820.
16. *Papadakis N.* Study of the effect of CSF suppression on white matter diffusion anisotropy mapping of healthy human brain / N. Papadakis, K. Martin, M. Mustafa et al. // Magn. Reson. Med. — 2002. — Vol. 38. — P. 394–398.

17. *Pfefferbaum A.* Age-related decline in brain white matter anisotropy measured with spatially corrected echo-planar diffusion tensor imaging / A. Pfefferbaum, E. Sullivan, M. Hedehus et al. // *Magn. Reson. Med.*— 2000.— Vol. 44.— P. 259–268.
18. *Povlishock J.* Update of neuropathology and neurological recovery after traumatic brain injury / J. Povlishock, D. Katz // *J. Head Trauma Rehabil.*— 2005.— Vol. 20.— P. 76–94.
19. *Ducieux D.* Brain MR diffusion tensor imaging and fibre tracking to differentiate between two diffuse axonal injuries / D. Ducieux, I. Huynh, P. Fillard et al. // *Neuroradiology.*— 2005.— Vol. 47.— P. 604–608.
20. *Wilde E.* Frontal and temporal morphometric findings on MRI in children after moderate to severe traumatic brain injury / E. Wilde, J. Hunter, M. Newsome et al. // *J. Neurotrauma.*— 2005.— Vol. 22.— P. 333–334.
21. *Inglese M.* Diffuse axonal injury in mild traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study / M. Inglese, S. Makani, G. Johnson et al. // *J. Neurosurg.*— 2005.— Vol. 103.— P. 298–303.
22. *Knaap van der M.* Wallerian degeneration and myelin loss secondary to neuronal and axonal degeneration / M. van der Knaap // *Magnetic resonance of myelination and myelin disorders.*— 3d ed.— 2005.— Ch. 105.— P. 832–839.
23. *Rutgers D.* Diffusion tensor imaging characteristics of the corpus callosum in mild, moderate, and severe traumatic brain injury / D. Rutgers, P. Fillard, G. Paradot et al. // *AJNR.*— 2008.— Vol. 29.— P. 1730–1735.
24. *Sidaros A.* Diffusion tensor imaging during recovery from severe traumatic brain injury and relation to clinical outcome: a longitudinal study / A. Sidaros, A. Engberg, K. Sidaros et al. // *Brain.*— 2008.— Vol. 131.— P. 559–572.
25. *Xu J.* Diffuse axonal injury in severe traumatic brain injury visualized using high-resolution diffusion tensor imaging / J. Xu, I. Rasmussen, J. Lagopoulos et al. // *J. Neurotrauma.*— 2007.— Vol. 24.— P. 753–765.
26. *Naganawa S.* Serial evaluation of diffusion tensor brain fiber tracking in a patient with severe diffuse axonal injury / S. Naganawa, C. Sato, S. Ishihira et al. // *Am. J. Neuroradiol.*— 2004.— Vol. 25.— P. 1553–1556.
27. *Potapov A.* Head trauma / A. Potapov, A. Kravchuk, N. Zakharova // *Diagnostic neuroradiology* / V. Kornienko, I. Pronin.— Springer Verlag, 2009.— P. 807–919.
28. *Sugiyama K.* Clinical utility of diffusion tensor imaging for evaluating patients with diffuse axonal injury and cognitive disorders in the chronic stage / K. Sugiyama, T. Kondo, Y. Oouchida et al. // *J. Neurotrauma.*— 2009.— Vol. 26.— P. 1879–1890.
29. *Voss H.* Possible axonal regrowth in late recovery from the minimally conscious state / H. Voss, A. Ulug, J. Dyke et al. // *The Journal of Clinical Investigation.*— 2006.— Vol. 116, № 7.— P. 2005–2011.
30. *Bratton S. L. et al.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury / S. L. Bratton // *J. Neurotrauma.*— 2007.— Vol. 24, Suppl. 7 — P. 55–58.
31. *Bullock M. R.* Guidelines for the Surgical Management of Traumatic Brain Injury / M. R. Bullock et al. // *Neurosurgery* 58.— 2006.— S2–1 — S2–3.
32. *Yasokawa Y.* Correlation between diffusion— tensor resonance imaging and motor-evoked potential in chronic severe diffuse axonal injury / Y. Yasokawa, J. Shinoda, A. Okumura et al. // *Journal of Neurotrauma.*— 2007.— Vol. 24, № 1.— P. 163–173.
33. *Lee C.* Normal regional fractional anisotropy and apparent diffusion coefficient of the brain measured on a 3T MR scanner / C. Lee, L. Danielian, D. Thomasson et al. // *Neuroradiology.*— 2009.— Vol. 51.— P. 3–9.
34. *Хейнс Д.* Нейроанатомия. Атлас структур, срезов и систем / Д. Хейнс.— М.: Логосфера, 2008.— С. 116–137.
35. *Kamada K.* Functional identification of the primary motor area by corticospinal tractography / K. Kamada, Y. Sawamura, F. Takeuchi // *Surgery of the human cerebrum.*— Auzzo: Lippincott Williams&Wilkins, 2007.— P. 166–176.
36. *Bazarian J.* Diffusion tensor imaging detects clinically important axonal damage after mild traumatic brain injury: a pilot study / J. Bazarian, J. Zhong, B. Blyth et al. // *J. Neurotrauma.*— 2007.— Vol. 24.— P. 1447–1459.
37. *Quigley M.* Role of the corpus callosum in functional connectivity / M. Quigley, D. Cordes, P. Turski et al. // *AJNR.*— 2003.— Vol. 24.— P. 208–212.
38. *Corballis M.* Interhemispheric visual integration in three cases of familial callosal agenesis / M. Corballis, D. Finlay // *Neuropsychology.*— 2000.— Vol. 14.— P. 60–70.
39. *Gazzaniga M.* Cerebral specialization and interhemispheric communication: does the corpus callosum enable the human condition? / M. Gazzaniga // *Brain.*— 2000.— Vol. 123.— P. 1293–1326.
40. *Gazzaniga M.* Forty-five years of split-brain research and still going strong / M. Gazzaniga // *Nature Reviews. Neuroscience.*— 2005.— Vol. 6.— P. 653–659.
41. *Буклина С.* Мозолистое тело, межполушарное взаимодействия функции правого полушария мозга / С. Буклина // *Журн. неврологии и психиатрии.*— 2004.— № 5.— С. 8–14.
42. *Буклина С.* Феномен одностороннего пространственного игнорирования у больных с артериовенозными мальформациями глибинных структур головного мозга / С. Буклина // *Журн. неврологии и психиатрии.*— 2001.— № 101.— С. 10–15.
43. *Fabri M.* Posterior corpus callosum and interhemispheric transfer of somatosensory information: an fMRI and neuropsychological study of partially callosotomized patient / M. Fabri et al. // *J. Cogn. Neurosci.*— 2001.— Vol. 13.— P. 1071–1079.
44. *Jhori N.* Somesthetic disconnection syndromes in patients with callosal lesions / N. Jhori, M. Kawamura, K. Fukuzawa et al. // *Eur. Neurol.*— 2000.— Vol. 44.— P. 65–71.
45. *Bigler E.* Day-of-injury computerized tomography, rehabilitation status, and development of cerebral atrophy in person with traumatic brain injury / E. Bigler, D. Ryser, P. Gandhi et al. // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*— 2006.— Vol. 85.— P. 793–806.
46. *Blatter D.* MR-based brain and cerebrospinal fluid measurement after traumatic brain injury: correlation with neuropsychological outcome / D. Blatter, E. Bigler, S. Gale et al. // *Am. J. Neuroradiol.*— 1997.— Vol. 18.— P. 1–10.
47. *Ding K.* Cerebral atrophy after traumatic white matter injury: correlation with acute neuroimaging and outcome / K. Ding, C. Marquez de la Plata, J. Wang et al. // *J. Neurotrauma.*— 2008.— Vol. 25.— P. 1433–1440.

Поступила в редакцию: 20.03.2012 г.

Контакт: Захарова Наталья Евгеньевна. NZakharova@nsi.ru