

УДК 616.8-006-089

СТРУКТУРА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НА II ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

²Ефимова М.Ю., ¹Иванова Н.Е., ¹Олюшин В.Е., ²Терешин А.Е.,
¹Макаров А.О., ²Карягина М.В.

¹Российский научно-исследовательский институт имени профессора А.Л. Поленова – филиал
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: ivamel@yandex.ru;
²СПб ГБУЗ «Николаевская больница», Санкт-Петербург

Обосновывается актуальность проблемы нарушений высших мозговых функций у нейроонкологических больных. Проводится оценка степени выраженности когнитивного дефицита шкальными методами у пациентов, поступивших на II этап реабилитации после хирургического лечения. Проводится анализ структуры когнитивных нарушений у пациентов, оперированных по поводу опухолей головного мозга. Выявляются наиболее распространенные при нейроонкологической патологии головного мозга нейропсихологические синдромы. Оценивается влияние срока давности оперативного вмешательства, размера опухоли, возраста, психоэмоционального статуса и уровня образования пациентов на степень выраженности когнитивного дефицита. Проводится сравнительный анализ структуры когнитивных нарушений у больных с субтенториальной и супратенториальной локализацией опухолей головного мозга.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, хирургическое лечение, когнитивные нарушения, память, внимание, мышление, апракто-агностический синдром, оценочные шкалы, нейропсихологическая коррекция, когнитивная реабилитация, депрессия

STRUCTURE OF COGNITIVE DISORDERS IN NEUROONCOLOGICAL PATIENTS IN THE II STAGE OF REHABILITATION

²Efimova M.Yu., ¹Ivanova N.E., ¹Olyushin V.E., ²Tereshin A.E.,
¹Makarov A.O., ²Karyagina M.V.

¹«Polenov research neurosurgical Institute», brunch of National Medical Research Center
named by V.A. Almazov, St. Petersburg, e-mail: ivamel@yandex.ru;
²«Nikolaev hospital», St. Petersburg

The urgency of the problem of structure of cognitive disorders in neurooncological patients is substantiated. The extent of cognitive deficits in scaling methods in patients admitted to the II stage of rehabilitation after surgical treatment is evaluated. The structure of cognitive impairment in patients operated on for a brain tumor is analysed. The most common for neuro-oncological pathology of the brain neuropsychological syndromes are revealed. The influence of the period of limitation of surgery, tumor size, age, emotional status and level of education of patients on the severity of the cognitive deficit is estimated. A comparative analysis of the structure of cognitive disorders in patients with subtentorial and supratentorial localization of brain tumors is performed.

Keywords: brain tumor, surgical treatment, cognitive disorders, memory, attention, thought, aprakto-agnostic syndrome, rating scales, neuropsychological correction, cognitive rehabilitation, depression

Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в России остается относительно высокой, составляя 4,9 и 3,6 на 100000 населения соответственно [7]. Совершенствование техник оперативного вмешательства, методов химио- и лучевой терапии привело к увеличению продолжительности жизни нейроонкологических больных. Возникла необходимость коррекции двигательных, координационных, речевых и когнитивных нарушений в послеоперационный период. Нарушения высших мозговых функций у нейроонкологических пациентов изучены в наименьшей степени [1].

Цель настоящего исследования – изучить структуру и выраженность когнитивных нарушений у пациентов, оперированных по поводу опухолей головного мозга.

Материалы и методы исследования

Проанализированы 54 случая реабилитационного лечения пациентов, оперированных по поводу опухоли головного мозга (33 женщины, 21 мужчина, средний возраст $52,32 \pm 15,81$ лет). В 42 (77,78%) наблюдениях было тотальное удаление опухоли, в 12 (22,22%) – частичное. В 28 (51,85%) наблюдениях имела место степень злокачественности Grade I, в 20 (37,04%) – Grade II, в 2 (3,70%) – Grade III, в 4 (7,41%) – Grade IV. В 21 (38,89%) наблюдениях были менингиомы, в 17 (31,48%) – вестибулярные шванномы, в 3 (5,56%) – астроцитомы, в 2 (3,70%) – глиобластомы, в 2 (3,70%) – медуллобластомы, в 1 (1,85%) – эпендимомы, в 4 (7,41%) – каверномы, в 2 (3,70%) – аденомы гипофиза, в 1 (1,85%) – олигодендроглиома, в 1 (1,85%) – гемангиобластома. Локализация и размеры опухоли определялись путем применения современных методов нейровизуализации (СКТ, МРТ) в нейрохирургических отделениях

перед выполнением хирургического вмешательства. Подробная оценка нейропсихологического статуса и эмоционально-личностной сферы в 1-й день реабилитации проводилась нейропсихологом. Степень выраженности каждого симптома оценивалась согласно схеме А.Р. Лурии, в модификации Е.Д. Хомской [3]. Для количественной оценки когнитивных нарушений применялись шкальные методы: MMSE, FAB, тест Рошиной. Кроме того, все пациенты тестировались по шкале Гамильтона для оценки депрессии (HDRS). Количественные значения анализировались с применением понятия медианы (Me), квартилей (25%, 75%). Критерием достоверности служил критерий Манна – Уитни (U).

Результаты исследования и их обсуждение

При тестировании пациентов, оперированных по поводу опухолей головного мозга, по шкале MMSE были получены следующие результаты: у 15 (27,78%) исследуемых было от 28 до 30 баллов, что соответствовало норме; у 21 (38,89%) исследуемого – от 24 до 27 баллов, что соответствовало уровню преддементных нарушений; у 11 (20,37%) исследуемых – 20–23 балла, (деменция легкой степени), у 7 (12,96%) пациентов – 11–19 баллов (умеренно выраженная деменция). Средний балл MMSE составил $24,68 \pm 4,12$ балла. Наиболее выраженные когнитивные нарушения, отмечались в наблюдениях с образованиями высокой степени злокачественности – Grade IV (глиобластомы, медуллобластомы).

Тестирование с применением батареи лобной дисфункции (FAB) выявило, что в 23 (42,59%) случаях пациенты набрали от 16 до 18 баллов, (норма); в 16 (26,63%) случаях – от 12 до 15 баллов, (умеренная лобная дисфункция); в 15 (27,78%) случаях – менее 12 баллов, (выраженная лобная дисфункция). Средний балл FAB составил $11,0 \pm 4,20$ баллов.

Тестирование по шкале Рошиной выявило нарушения той или иной степени у всех исследуемых, средний балл – $20,12 \pm 8,91$ баллов.

При подробном анализе структуры когнитивного дефицита было выявлено, что наиболее часто выявлялась фиксационная

гипомнезия (в 50 (92,59%) наблюдениях). Репродукционная гипомнезия была зафиксирована в 28 (51, 85%) наблюдениях. Кроме того, у 4 (7,41%) исследуемых отмечались парамнезии, «ложные воспоминания».

Среди нарушений мышления наиболее часто отмечалась снижение объема обобщения (в 34 (62,96%) случаях). Патологическая инертность была отмечена у 29 (53,70%) пациентов. В 3 (5,55%) наблюдениях отмечалось «соскальзывание на ассоциации», а в 7 (12,96%) – непоследовательность суждений. Нарушения серийного счета были зафиксированы у 14 (25,93%) исследуемых, а затруднения в решении арифметических задач – у 18 (33,33%).

Снижение объема внимания отмечалось в 30 (55,56%) наблюдениях, однако этот симптом был выражен незначительно и средний балл Шульте составил 79,48 балла. Зрительная агнозия была выявлена всего в 5 (9,26%), а слуховая – в 9 (16,67%) наблюдениях. Нарушения оптико-пространственного гнозиса регистрировались чаще – в 28 (51,85%) случаев. Кинетическая апраксия была описана у 15 (27,78%) пациентов, кинестетическая – у 4 (7,41%), пространственная – у 24 (44,44%) исследуемых.

Анализ психоэмоционального статуса пациентов в настоящем исследовании выявил, что в 30 (55,56%) случаях имел место легкий депрессивный эпизод, а в 5 (9,26%) – умеренно выраженная депрессия.

Выявлена тенденция к усугублению когнитивных нарушений с нарастанием выраженности депрессии. Различия в когнитивном статусе пациентов, не имевших депрессии, и пациентов с умеренным депрессивным эпизодом признаны статистически достоверными ($U = 8, p < 0,05$).

В табл. 1 представлены данные сравнительной оценки когнитивного статуса пациентов разного возраста, прооперированных по поводу опухоли головного мозга.

Как следует из табл. 1, во всех возрастных группах результаты оценки состояния высших мозговых функций шкальными методами были сопоставимы ($p > 0,05$).

Таблица 1

Когнитивный статус пациентов разного возраста, прооперированных по поводу опухоли головного мозга, при поступлении в отделение реабилитации

Шкалы M (25%; 75%)	Возрастная группа (ВОЗ)			
	Молодой возраст (18–44 года) (n = 16)	Средний возраст (45–59 лет) (n = 17)	Пожилой возраст (60–74 года) (n = 19)	Старческий возраст (75–90 лет) (n = 2)
MMSE	26,0 (24,5; 27,5)	25,0 (23,0; 27,5)	27,0 (22,0; 28,0)	27,0 (26,5; 27,5)
FAB	16,0 (14,5; 17,0)	14,0 (11,0; 16,5)	14,5 (7,0; 16,25)	15,5 (14,75; 16,25)
Шкала Рошиной	19,0 (16,5; 24,0)	19,0 (14,25; 27,0)	18,0 (12,25; 22,5)	24,0 (20,5; 27,5)

Таблица 2

Когнитивный статус нейроонкологических пациентов с разным сроком давности хирургического лечения при поступлении в отделение реабилитации

Шкалы M (25%; 75%)	Ранний послеоперационный период (5 суток – 3 недели) (n = 20)	Ближайший послеоперационный период (3 недели – 3 месяца) (n = 29)	Отдаленный послеоперационный период (более 3 месяцев) (n = 5)
MMSE	23,5 (20,5; 25,75)	27,5 (25,5; 28,0)	27,0 (25,5; 27,0)
FAB	13,5 (7,5; 15,0)	16,0 (13,5; 17,0)	16,0 (14,5; 17,0)
Шкала Рошиной	26,0 (18,0; 30,0)	18,0 (11,0; 20,0)	19,0 (15,5; 24,0)

Таблица 3

Когнитивный статус пациентов с разным образовательным уровнем, прооперированных по поводу опухоли головного мозга, при поступлении в отделение реабилитации

Шкалы M (25%; 75%)	Среднее специальное образование (n = 26)	Высшее образование (n = 28)
MMSE	26,5 (23,0; 27,0)	27,0 (24,25; 28,0)
FAB	13,75 (10,25; 16,25)	16,0 (14,5; 17,0)
Шкала Рошиной	20,5 (15,75; 27,0)	17,5 (11,0; 21,0)

В табл. 2 отражены результаты тестирования пациентов, поступивших в отделение реабилитации в разные сроки после хирургического лечения.

Когнитивный дефицит был максимально выражен в раннем послеоперационном периоде, а в наблюдениях ближайшего послеоперационного периода имели место достоверно более высокие показатели оценочных шкал (для MMSE $U = 45$, $p < 0,01$, для шкалы Рошиной $U = 49,5$, $p < 0,05$). Результаты тестирования пациентов, поступивших в отдаленном периоде, были сопоставимы с таковыми у пациентов ближайшего послеоперационного периода ($p > 0,05$).

Табл. 3 отражает связь между степенью выраженности когнитивного дефицита и образовательным уровнем пациентов нейроонкологического профиля.

У нейроонкологических больных со средним специальным образованием имелись более выраженные когнитивные нарушения при поступлении (для шкалы Рошиной $U = 83$, $p < 0,05$).

Фиксационная гипомнезия при опухолях супратенториальной и субтенториальной локализации регистрировалась одинаково часто (89,29% и 96,15% наблюдений соответственно) ($p > 0,05$), а репродукционная гипомнезия достоверно чаще отмечалась в наблюдениях с субтенториальными опухолями (35,71% и 69,23% наблюдений соответственно) ($U = 242$, $p < 0,05$). Расстройства мышления, нарушения счета регистрировались с одинаковой частотой независимо от локализации опухоли ($p > 0,05$). Снижение объема внимания достоверно чаще отмечалось при субтен-

ториальных опухолях (35,71% и 76,92% наблюдений соответственно) ($U = 214$, $p < 0,01$). Нарушения гнозиса и праксиса имели место преимущественно в наблюдениях с опухолями супратенториальной локализации (в 14,29% наблюдений отмечалась зрительная агнозия, в 28,57% – слуховая, в 64,29% – оптико-пространственная; в 53,57% наблюдений имела место пространственная апраксия, в 10,71% – кинестетическая, в 42,86% – кинетическая). Тем не менее единичные случаи зрительной (3,85% наблюдений), слуховой (3,85% наблюдений) агнозии, кинетической (11,54% наблюдений) и кинестетической (3,85% наблюдений) апраксии регистрировались и при субтенториальных образованиях.

Для наблюдений с вестибулярными шванномами отдельно была проанализирована зависимость между размерами опухоли и степенью выраженности когнитивного дефицита (табл. 4).

Большинство пациентов (70,59%) были переведены на II этап реабилитации после удаления вестибулярной шванномы большого или гигантского размера. Пациенты, прооперированные по поводу образований малого (менее 2 см) размера, имели достоверно меньший когнитивный дефицит, чем у с больных с размером опухоли 3–4 см (для теста Рошиной и MMSE $U = 0$, $p < 0,01$) и более 4 см (для теста Рошиной и MMSE $U = 0$, $p < 0,01$).

Нейропсихологическая диагностика выявила когнитивные нарушения той или иной степени выраженности у 100% пациентов, оперированных по поводу опухолей головного мозга. В большинстве (38,89%) наблю-

дений когнитивный дефицит соответствовал уровню предметных нарушений; выраженный дефицит высших мозговых функций, достигающий степени деменции, имел место в наблюдениях с опухолями Grade IV. Особенности этих образований являются быстрый инфильтративный рост, выраженный перитуморальный отек, высокая частота рецидивирования и травматичность хирургического вмешательства [3, 6]. Самым распространенным видом нарушений была признана фиксационная гипомнезия, отмечавшаяся в 92,59% наблюдений. По данным литературы, снижение памяти достаточно часто встречается при стволово-дизэнцефальных опухолях, а также опухолях височно-теменных отделов [8]. Кроме того, следует учитывать влияние объемных образований других областей на соседние структуры, опосредованные нарушения ликвородинамики [1].

Доступные литературные источники не в полной мере освещают проблему депрессии после хирургического лечения опухолей головного мозга. По данным литературы, подавленное настроение имеется у 33,1% пациентов, оперированных по поводу вестибулярной шванномы, и у 20% больных, оперированных по поводу менингиом разной локализации [4]. У большинства пациентов, включенных в настоящее исследование, была диагностирована депрессия той или иной степени выраженности (64,82%); было выявлено, что депрессия достоверно усугубляет имеющийся у нейроонкологических больных когнитивный дефицит.

Согласно данным литературы, восстановление когнитивных функций у нейроонкологических больных происходит наиболее эффективно в ранний и ближайший послеоперационный период, особенно при условии тотального удаления опухоли. Через год когнитивный статус остается у большинства пациентов на прежнем уровне, а у некоторых отмечается некоторое ухудшение за счет нарастания сосудистых и атрофических изменений, регистрируемых методами нейровизуализации [4]. Результаты настоящего исследования соответствовали этим представлениям: когнитивный дефи-

цит был достоверно более выражен в наблюдениях раннего послеоперационного периода, чем в наблюдениях ближайшего и отдаленного периодов ($p < 0,05$).

Результаты сравнительного анализа структуры когнитивного дефицита у пациентов с опухолями разной локализации согласовывались с концепцией А.Р. Лурии о трех функциональных блоках головного мозга [2]. Нарушения гнозиса и праксиса имели место преимущественно в наблюдениях с опухолями супратенториальной локализации, что соответствует данным об их корковом представительстве ($p < 0,05$) [2]. Объемные образования субтенториальной локализации достоверно чаще сопровождались нарушениями памяти и внимания, так называемыми нейродинамическими расстройствами, отражающими дисфункцию первого блока по А.Р. Лурии. Тем не менее в единичных случаях проявления апракто-агностического синдрома диагностировались и при субтенториальных опухолях. Возможное объяснение этому факту – разобщение корково-подкорковых путей растущей опухолью и наличие гидроцефалии.

Для наблюдений с вестибулярными шванномами был проведен анализ зависимости степени выраженности когнитивных нарушений от размеров опухоли. По данным литературы, частота интраоперационных и послеоперационных осложнений зависит от размера объемного образования, выявлена корреляция между размерами шванномы и качеством жизни пациентов после хирургического лечения [5]. Тем не менее данные о влиянии размеров вестибулярной шванномы на степень выраженности и обратимость когнитивных нарушений в современной литературе отсутствуют. Анализ когнитивного статуса исследуемых пациентов выявил, что размер опухоли статистически достоверно влияет на когнитивный дефицит ($p < 0,05$). Одна из причин этой закономерности – компрессия ствола головного мозга опухолями большого размера и сопутствующие нарушения ликвородинамики, приводящие к развитию гипертензионно-гидроцефального синдрома.

Таблица 4

Когнитивный статус пациентов с разным размером вестибулярной шванномы при поступлении в отделение реабилитации

Шкалы М (25%; 75%)	Размер опухоли (И.А. Никитин, 1989)			
	< 2 см (n = 2)	2–3 см (n = 3)	3–4 см (n = 8)	> 4 см (n = 4)
MMSE	28,5 (28,25; 28,75)	27,0 (27,0; 27,5)	24,0 (21,0; 26,25)	21,5 (20,75; 22,25)
FAB	18,0 (16,0; 18,0)	17,0 (16,5; 17,5)	14,5 (10,75; 16,25)	9,5 (7,25; 11,75)
Шкала Рощиной	12,75 (10,75; 14,25)	15,0 (13,0; 17,5)	21,0 (19,5; 22,5)	24,5 (23,25; 25,5)

Заключение

Таким образом, на структуру и выраженность когнитивных нарушений у пациентов, оперированных по поводу опухолей головного мозга, оказывает влияние целый ряд факторов, в числе которых локализация и объем патологических изменений, срок давности хирургического лечения, уровень образования и психоэмоциональный статус. что необходимо учитывать при составлении реабилитационных программ.

Список литературы

1. Доброхотова Т.А. Нейропсихиатрия / Т.А. Доброхотова. – М.: БИНОМ, 2006. – 304 с.
2. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии Учебное пособие / А.Р. Лурия. – М.: Академия, 2006. – 384 с.
3. Олюшин В.Е. Комплексное лечение больных со злокачественными глиомами полушарий большого мозга / В.Е. Олюшин // Материалы VII Международного симпози-

ума «Новые технологии в нейрохирургии». – СПб., 2004. – С. 164–165.

4. Руина Е.А. Динамика неврологических синдромов у больных внемозговыми интракраниальными опухолями в послеоперационном периоде: автореф. дис. канд. мед. наук / Е.А. Руина. – Нижний Новгород, 2012. – 24 с.

5. Тастанбеков М.М. Вестибулярные шванномы гигантских размеров: особенности диагностики, клиники и хирургического лечения: дис. ... д-ра мед. наук / М.М. Тастанбеков. – СПб., 2013. – 354 с.

6. Хомякова Т.И. Экспериментальные модели мультиформной глиобластомы человека / Т.И. Хомякова, О.В. Макарова, А.С. Халанский, В.В. Федосеева, Л.П. Михайлова, Ю.Н. Хомяков // Клиническая и экспериментальная морфология. – 2015. – № 1. – С. 60–69.

7. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий», 2012. – 494 с.

8. Яхно Н.Н. Деменции: руководство для врачей 3-е издание / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, А.Б. Локшина, Н.Н. Коберская, Э.А. Мхитарян. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 272 с.