

DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_115



ВАРИАНТЫ КИСТОЗНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭПИФИЗА: НОРМА ИЛИ ПАТОЛОГИЯ?

А. В. Шилова, Н. И. Ананьева, Л. В. Лукина, Н. Ю. Сафонова

СПб ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии
им. В. М. Бехтерева» Минздрава России,
ул. Бехтерева д. 3, г. Санкт-Петербург, 192019

РЕЗЮМЕ: Все возрастающий интерес к роли эпифиза (шишковидной железы) объясняется как ее участием в регуляции биоритмов человека, что связано с выработкой мелатонина — гормона, являющегося одним из факторов регуляции биоритмов, так и тесным нейроэндокринным посредничеством с гормональной и нейромедиаторной активностью головного мозга.

С появлением МРТ внимание стали привлекать кисты в шишковидной железе, генез которых до сих пор остается во многом неясным, как и подходы к кратности обследования, прогноза и т.д. В работе рассматриваются аспекты строения эпифиза и участия вырабатывающего им мелатонина в патогенезе психических нарушений.

В исследование вошли 149 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 70 лет, которые были разделены на две группы: без морфологических изменений эпифиза по данным МРТ и с различными видами кистозной трансформации. По результатам опросника Спилберга (личностная тревожность) и тесту Струпа (коэффициент интерференции) была выявлена корреляция наличия кистозной трансформации эпифиза с повышенной личностной тревожностью в сравнении с группой лиц без морфологических изменений.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпифиз, шишковидная железа, магнитно-резонансная томография, киста, мелатонин, тревога

Для цитирования: Шилова А. В., Ананьева Н. И., Лукина Л. В., Сафонова Н. Ю. Варианты кистозной трансформации эпифиза: норма или патология? Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова. 2022;14(3):115–119. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_115

VARIANTS OF CYSTIC TRANSFORMATION OF EPIPHYSIS: NORM OR PATHOLOGY?

A. V. Shilova, N. I. Ananyeva, L. V. Lukina, N. Yu. Safonova

V. M. Bekhterev National Medical Research Center of psychiatry and neurology,
3 Bekhterev str., St. Petersburg, 192019

ABSTRACT: Increasing interest to a role of epiphysis (pineal gland) is explained both by its participation in regulation of human biorhythms, which is connected with production of melatonin, a hormone being one of factors of biorhythms regulation, and by close neuroendocrine mediation with hormonal and neurotransmitter activity of the brain.

With the advent of MRI, pineal cysts, the genesis of which is still largely unclear, as well as approaches to the frequency of examination, prognosis, etc., began to attract attention. This work considers aspects of the structure of the epiphysis and the involvement of the melatonin it produces in the pathogenesis of psychiatric disorders.

The study included 149 healthy volunteers aged 18 to 70 years divided into two groups: without morphological changes of the epiphysis according to MRI and with different types of cystic transformation. The results of the Spielberg questionnaire (personality anxiety) and the Stroop test (interference coefficient) revealed a correlation in patients with different types of cystic transformation, which reflects the presence of increased personality anxiety in patients with different variants of cystic transformation of the epiphysis compared to the group of persons without morphological changes.

KEYWORDS: epiphysis, pineal gland, magnetic resonance imaging, cyst, melatonin, anxiety

For citation: Shilova A. V., Ananyeva N. I., Lukina L. V., Safonova N. Yu. Variants of cystic transformation of epiphysis: norm or pathology? Rossiiskii neurokhirurgicheskii zhurnal imeni professora A. L. Polenova. 2022;14(3):115–119. DOI 10.56618/20712693_2022_14_3_115

Актуальность: По мере внедрения в клиническую практику методов нейровизуализации, позволяющих детально оценить структуру различных отделов головного мозга и вариантов его строения [1,2,3], особое внимание стала привлекать шишковидная железа, как орган, принимающий непосредственное

участие в регуляции биоритмов человека, что определяется выработкой гормона мелатонина, а также тесным нейроэндокринным посредничеством с гормональной и нейромедиаторной активностью.

При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) кисты эпифиза выявляются в 25–40 %

случаев по данным литературы [4]. Большинство кист обнаруживается в областях глиоза в железе, а некоторые из них покрыты паренхиматозным эпителием или эпэндимальным эпителием [5]. Обычно кистозная дегенерация эпифиза имеет бессимптомное течение. В первую очередь это касается пациентов с небольшим размером кисты (менее 10 мм), при которых нет воздействия на окружающие структуры, например, сдавления пластинки четверохолмия, вызывающей синдром Парино, а также признаков окклюзионной гидроцефалии с соответствующей клинической симптоматикой в виде частых головных болей, тошноты, головокружения, повышенной тревожности, проблем со сном и засыпанием. Однако неврологические проявления могут выявляться и у пациентов при наличии неокклюзирующей кисты. Генез симптоматики в этих случаях не всегда ясен. В литературе была выдвинута теория, что неокклюзирующие кисты могут сдавливать глубинные вены головного мозга (внутренняя церебральная вена, вена Розенталя, вена Галена), что может вызывать симптомы центральной венозной гипертензии [6,7]. Однако данные литературы противоречивы и спорны.

Целью исследования: изучение вариантов строения эпифиза условно-здоровых добровольцев на основе магнитно-резонансной томографии.

Материалы и методы

Было обследовано 149 человек в возрасте от 18 до 70 лет: 62 (41,6 %) мужчин и 87 (58,4 %) женщин.

Всем добровольцам был проведен неврологический осмотр и МРТ головного мозга по стандартной программе на МР томографе Exelart Vantage с магнитной индукцией 1.5 Тесла.

У 48 пациентов МР исследование было дополнено выполнением прицельной сагиттальной срединной SPSS ИП со следующими параметрами: TR 10.0, TE 5.0, No. Slice 64, PE Matrix 320, толщина среза 1 мм, что позволило детально оценить размеры и внутреннее строение эпифиза (Рис. 1) и выполнением DWI-ИП с последующим расчетом карты ADC.

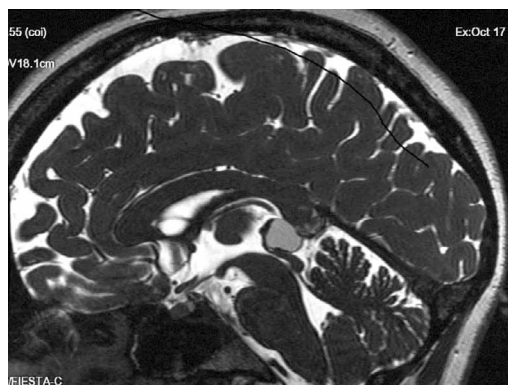


Рис. 1. МРТ головного мозга, FIESTA-ИП. Срединный сагиттальный срез. Киста эпифиза размером более 10 мм, содержимое кисты с примесью белка.

Fig. 1. Brain MRI, FIESTA. Sagittal middle line projection. Cyst of the pineal gland (more than 10 mm) with protein content.

По результатам МР-исследования все пациенты были разделены на группы по выявленным структурным изменениям эпифиза на основе предложенной классификации (Sirin S, 2016) в соответствии с градациями от 0 до 4 (кисты нет — 0, единичная киста — 1, мультикистозная шишковидная железа (без увеличения) — 2, мультикистозная шишковидная железа (с увеличением без смещения края эпифиза) — 3, мультикистозная шишковидная железа (с увеличением и смещением края эпифиза) — 4) и подтипы (a, b, c) по размерам кисты (a (≤ 5 мм), b (6–9 мм), c (≥ 10 мм)).

На основании методики расчета для выявления признаков центральной венозной гипертензии, представленной группой авторов [6], измерения размеров кисты проводились строго в сагиттальной плоскости с измерением наибольшего передне-заднего размера на тонких изображениях SPSS ИП. Также было выведено соотношение TSCR (tectum-splenium-cyst ratio) — отношение наибольшего вертикального размера кисты эпифиза, деленного на длину сплениально-текतालного расстояния (кратчайшего расстояния от валика мозолистого тела до пластинки четверохолмия в этом же срезе по той же линии).

На DWI-ИП симметрично с двух сторон в проекции подушек таламуса определялся коэффициент ADC и затем рассчитывалось отношение усредненного ADC из стандартизированной области интереса (ROI) к усредненному ADC из стандартизированного ROI в центральном белом веществе полушария с каждой стороны.

По рассчитанным таламическому коэффициенту (Talaric ADC Ratio) и пластинчато-валико-кистозному коэффициенту (tectum-splenium-cyst ratio), всем пациентам с различными по размерам кистами эпифиза была присвоена категория от 1 до 4, что отражает степень выраженности центральной венозной гипертензии (по классификации Р.К. Еиде). По данным измерений коэффициента tectum-splenium-cyst и коэффициента ADC все добровольцы были разделены на 4 группы. Измерения проводились на рабочей станции AW Server производителя GE. Категории на основании числовых значений коэффициентов представлены в таблице 1.

Таблица 1. МР степень выраженности венозной гипертензии (по классификации Р.К. Еиде).

Table 1. MR degree of venous hypertension (according to P. K. Eide classification).

Категории	МР-маркеры центральной венозной гипертензии
Категория 1 (Grade 1)	Tectum-splenium-cyst ratio ≤ 0.9 Talaric ADC Ratio ≤ 1.01
Категория 2 (Grade 2)	Tectum-splenium-cyst ratio > 0.9 Talaric ADC Ratio ≤ 1.01
Категория 3 (Grade 3)	Tectum-splenium-cyst ratio ≤ 0.9 Talaric ADC Ratio > 1.01
Категория 4 (Grade 4)	Tectum-splenium-cyst ratio > 0.9 Talaric ADC Ratio > 1.01

Таблица 2. Выявленные МРТ изменения у пациентов с различными вариантами кист эпифиза.
Table 2. MRI changes detected in patients with different variants of epiphyseal cysts.

Группа пациентов	Кол-во пациентов	Средний возраст (лет)	Признаки стеноза водопровода	Признаки сдавления тектальной пластинки	Категория (3,4)
С крупной кистой эпифиза (более 10 мм)	16	31,25	8	1	8 чел., из которых 2 имели 4 категорию
С мелкой кистой эпифиза (менее 10 мм)	16	37	0	0	2 человека имели 3 категорию
Без кисты эпифиза	16	43	0	0	6 человек имели 3 категорию

Также всем добровольцам было проведено нейропсихологическое обследование, которое включала такие методики, как тест интеллектуального потенциала, тест Струпа, Адденбрукская когнитивная шкала, Интегративный тест тревожности, опросник Спилберга-Ханина (личностная тревожность).

Результаты:

Все обследованные добровольцы по результатам МРТ разделились на 2 группы: 70 (47 %) человек без признаков морфологических изменений структуры эпифиза и 79 (53 %) с наличием вариантов кистозной трансформации, из которых 26 (17,4 %) имели единичную кисту в структуре эпифиза, столько же мультикистозную шишковидную железу без признаков ее увеличения. 9 (6 %) человек имели мультикистозную шишковидную железу с признаками увеличения ее размеров и без смещения края и 18 (12 %) человек мультикистозную шишковидную железу с признаками увеличения ее размеров и смещением края.

Гендерное распределение было смещено в сторону лиц женского пола во всех группах.

Отчетливо меньший средний возраст был отмечен в группе мужчин с крупнокистозной трансформацией эпифиза (30,5±12,2 лет), максимальный средний возраст — в группе мужчин без морфологических изменений эпифиза (46±13,1 лет). В остальных группах средний возраст существенно не отличался.

Наименьшее количество человек составила группа добровольцев с наличием мультикистозной шишковидной железы с увеличением ее размеров и без смещения края — 9 (6 %), из которых мужчины составили 3 (33,3 %) человека, а женщины 6 (66,7 %) человек.

По результатам неврологического осмотра только лица с крупной кистой предъявляли жалобы на периодические нарушения самочувствия, в виде головной боли, утомляемости, головокружения. Все испытуемые были компенсированы по витальным функциям и не имели общемозговой и/или очаговой неврологической симптоматики.

При анализе данных краткого неврологического опросника было установлено, что 19 человек имели жалобы на эпизодические нарушения сна. Оценка перинатальных особенностей показала, что 4 человека были рождены недоношенными (1 путём кесарева сечения), 2 — путем кесарева сечения, в срок. Ранее

психомоторное развитие соответствовало возрасту. В анамнезе испытуемых у 7 человек была дисграфия, у 7 — дислексия, у 6 — акалькулия. На момент осмотра табакокурение было у 19 человек, 47 человек умеренно употребляли алкоголь.

По результатам опросника Спилберга (личностная тревожность) и тесту Струпа (коэффициент интерференции) была выявлена корреляция между наличием кистозной трансформации эпифиза с повышенной личностной тревожностью.

По результатам выставленных категорий от 1 до 4 на основании полученных коэффициентов testum-splenium-cyst и коэффициента ADC было выявлено, что в группе добровольцев с кистами более 10 мм в группы повышенного риска гипертензии (категория 3 и 4) попали 8 из 15 человек. Данные полученных исследований представлены в таблице 2.

Обсуждение

Эпифиз или шишковидная железа, являясь самостоятельным нейроэндокринным органом, считается одним из самых неизведанных структур головного мозга. Интерес к этой железе и вырабатываемому ею гормону мелатонину повышается с каждым годом, о чем свидетельствует увеличивающееся количество статей и публикаций на эту тему [4,6,7].

Теорий развития кист эпифиза несколько, среди которых выделяют незаращение дивертикула шишковидного тела во время эмбриогенеза, вторичный характер развития кисты на фоне дегенерации, ишемических изменений, глистной инвазии, кровоизлияния [7,8].

Однако до настоящего времени роль кистозной трансформации эпифиза в развитии клинической симптоматики, в первую очередь, связанной с венозной гипертензией из-за сдавления внутренних вен мозга, остается неясной.

У пациентов, обследованных нами, неврологическая симптоматика в виде жалобы на головные боли, головокружения, тошноту, слабость, зрительные нарушения, нарушения сна, выявлялась часто. Причем нередко такая симптоматика обнаруживалась и у пациентов с небольшими кистами эпифиза.

Для того, чтобы определить связь выявляемой симптоматики с возможной венозной гипертензией, мы попытались выявить МР маркеры гипертензии, описываемые некоторыми авторами [6].

DWI и построенные на их основе карты измеряемого коэффициента рестрикции диффузии (ADC) являются стандартными последовательностями при исследовании вещества головного мозга. В литературе описана теория, выдвинутая Р.К. Eide и соавторами, предполагающая, что выявленные у добровольцев неокклюзирующие кисты эпифиза могут сдавливать глубинные вены головного мозга (внутренняя церебральная вена, вена Розенталя, вена Галена) и, как следствие, вызывать симптомы центральной венозной гипертензии, проявлением которого являются признаки интерстициального отека таламусов.

В связи с этим мы решили провести сравнение наличия МР-маркеров центральной венозной гипертензии у лиц с различными вариантами строения эпифиза, а также соотнести выявленные изменения на МРТ с наличием клинических проявлений.

Выявленные изменения и наличие лиц с 4 категорией по классификации Р.К. Eide только в первой группе с крупными кистами эпифиза, свидетельствуют о том, что признаки венозной гипертензии преимущественно встречаются у лиц с крупными кистами эпифиза.

Обращает на себя внимание, что у некоторых лиц с крупными кистами имелось большое расстояние между тектальной пластинкой и валиком мозолистого тела, что, по нашему мнению, вероятно, связано с особенностями формирования головного мозга из-за врожденного характера кисты в виде формирования дивертикула, поэтому интерстициальный отек таламусов у них отсутствует.

Во второй и третьей группе (мелкие кисты и отсутствие кист) были выявлены соответственно 2 и 6 человек с 3 категорией по классификации Р.К. Eide, что, вероятно, связано с анатомическими особенностями в виде узкого пространства между валиком мозолистого тела и тектальной пластинкой. Однако ни у одного из них клинической симптоматики венозной гипертензии обнаружено не было.

Обратило на себя внимание, что по результатам опросника Спилберга (личностная тревожность) и тесту Струпа (коэффициент интерференции) выявлена корреляция наличия кистозной трансформации с повышенной личностной тревожностью, что, вероятно, свидетельствует об особенностях формирования личности, в первую очередь, при врожденном характере кистозной трансформации.

Заключение

По результатам проведенного исследования из 149 добровольцев у 79 были выявлены различные варианты кистозной трансформации эпифиза.

При этом крупная киста обнаружена у 16 из 79 добровольцев. У 6 из них выявлена 3, а у 2–4 категория по классификации Р.К. Eide, свидетельствующая о возможных признаках наличия у них центрального венозного гипертензионного синдрома, который может быть вызван сдавлением глубинных вен кистой большого размера.

Вероятно, эта группа пациентов нуждается в обследовании невролога для выявления скрытых признаков нарушения венозного оттока и возможного воздействия на пластинку четверохолмия и в динамическом наблюдении.

Результаты проведенного исследования показали, что лица с кистозной трансформацией эпифиза обладают более высоким уровнем личностной тревожности по сравнению с контрольной группой, что, вероятно, свидетельствует об особенностях формирования личности, в первую очередь, при врожденном характере кистозной трансформации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Financing.** The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики: Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. **Compliance with patient rights and principles of bioethics.** All patients gave written informed consent to participate in the study

ORCID авторов / ORCID of authors

Шилова Анастасия Витальевна/Shilova Anastasia Vitalievna
<https://orcid.org/0000-0001-5413-9460>

Ананьева Наталья Исаевна/Ananieva Natalia Isaevna
<https://orcid.org/0000-0002-7087-0437>

Лукина Лариса Викторовна/Lukina Larisa Viktorovna
<https://orcid.org/0000-0001-8500-7268>

Сафонова Наталья Юрьевна/Safonova Natalia Yurevna
<https://orcid.org/0000-0001-5847-4936>

Литература/References

1. Ананьева Н.И., Лукина Л.В., Андреев Е.В., Тихонов П.М. Гендерные особенности нормального возрастного старения центральной нервной системы. Свидетельство о регистрации базы данных 2021621983 от 17.09.2021. [Anan'eva N.I., Lukina L. V., Andreev E. V., Tikhonov P. M. Gender features of normal age-related aging of the central nervous system. Database registration certificate 2021621983 dated 09/17/2021.].
2. Ананьева Н.И., Лукина Л.В., Андреев Е.В., Саломатина Т.А., Сафонова Н.Ю., Парфёнова А.В., Гребенщикова, Р.В. Гендерные

- различия объема структур головного мозга в аспекте физиологического старения. *Успехи геронтологии*, 2021;34(3), 352–359. [Ananyeva NI, Lukina LV, Andreev EV, Salomatina TA, Safonova NY, Parfyonova AV, Grebenshchikova RV. Gender differences in the volume of brain structures in the aspect of physiological aging. *AdvGerontol.* 2021;34(3):352–359. (In Russ.). PMID: 34409813]
3. Le Bihan D. Apparent diffusion coefficient and beyond: what diffusion MR imaging can tell us about tissue structure. *Radiology*. 2013 Aug;268(2):318–22. doi: 10.1148/radiol.13130420

4. El Damaty A, Fleck S, Matthes M, Baldauf J, Schroeder HWS. Pineal Cyst without Hydrocephalus: Clinical Presentation and Postoperative Clinical Course After Infratentorial Supracerebellar Resection. *World Neurosurg.* 2019 Sep; 129: e530-e537. doi: 10.1016/j.wneu.2019.05.200
5. Гайкова О.Н., Ананьева Н.И., Забродская Ю.М. Морфологические проявления общепатологических процессов в нервной системе. Санкт-Петербург, 2015. 158с. [Gaikova O. N., Anan'eva N.I., Zabrodskaya Yu. M. Morphological manifestations of general pathological processes in the nervous system. St. Petersburg, 2015. 158s. (In Russ.)].
6. Eide PK, Pripp AH, Ringstad GA. Magnetic resonance imaging biomarkers indicate a central venous hypertension syndrome in patients with symptomatic pineal cysts. *J Neurol Sci.* 2016 Apr 15;363:207–16. doi: 10.1016/j.jns.2016.02.038
7. Milton CK, Pelargos PE, Dunn IF. Headache outcomes after surgery for pineal cyst without hydrocephalus: A systematic review. *SurgNeurolInt.* 2020 Nov 11;11:384. doi: 10.25259/SNI_541_2020
8. Sirin S. et al. MRI-based assessment of the pineal gland in a large population of children aged 0–5 years and comparison with pineoblastoma: part II, the cystic gland // *Neuroradiology.* — 2016. — Т. 58. — № . 7. — С. 713–721.
9. D. Le Bihan, Apparent diffusion coefficient and beyond: what diffusion MR imaging can tell us about tissue structure, *Radiology* 268 (2013) 318-322.