

УДК 616.831-005-07-008

МИЩЕНКО В.Н.

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков

НЕМЫЕ ИНФАРКТЫ МОЗГА (КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ)

Резюме. Статья посвящена вопросам изучения факторов риска клиничко-неврологических, когнитивных нарушений, а также структурных изменений вещества головного мозга и биоэлектрической активности у больных с немymi инфарктами мозга. Описаны факторы цереброваскулярного риска развития немых инфарктов мозга, основные неврологические симптомы и синдромы, а также когнитивные нарушения. Представлены данные о локализации немых инфарктов мозга, объемах поражения белого вещества. Описаны особенности электрогенеза головного мозга. Проведен сопоставительный анализ клинических синдромов и биоэлектрической активности мозга со структурными изменениями головного мозга.

Ключевые слова: немые инфаркты мозга, неврологические синдромы, когнитивные нарушения, структурные изменения вещества головного мозга, биоэлектрическая активность мозга.

Инсульт является ведущей причиной смертности и инвалидизации населения земного шара. Если долговременные тенденции сохранятся, то, согласно прогнозам экспертов ВОЗ, в 2030 году будет зарегистрировано 23 млн случаев первичного инсульта и 7,8 млн смертей от него [1].

Это обусловлено в первую очередь старением населения земного шара. На сегодня в мире насчитывается около 650 млн человек в возрасте 60 лет и старше, и, согласно прогнозу, в 2050 году их количество достигнет 2 млрд [2]. Старение населения, глобализация и урбанизация являются мощными факторами, определяющими эпидемию инсульта.

В структуре мозговых инсультов (МИ) продолжают преобладать ишемические нарушения мозгового кровообращения. Около 25 % всех ишемических инсультов возникает вследствие патологии малых сосудов мозга. Такие инсульты принято называть лакунарными. Согласно современной классификации, лакунарные инсульты (ЛИ) бывают симптомными и асимптомными, или немymi. Размер таких лакун может колебаться от 3 до 20 мм в диаметре. Немые инфаркты (НИМ) проявляются при проведении нейровизуализации (КТ или МРТ головного мозга) или посмертно [3]. НИМ встречаются в несколько раз чаще, чем симптомные ЛИ. А их распространенность в общей популяции, по данным МРТ, колеблется от 8 до 28 % и значительно повышается с возрастом [4–6]. На сегодня в литературе хорошо освещены вопросы этиологии, патогене-

за, диагностики, клинических проявлений симптомных лакунарных инфарктов мозга. В меньшей степени были исследованы НИМ. И только в последние несколько лет благодаря широкому внедрению в клиническую практику нейровизуализации появились исследования, посвященные этой проблеме. А вместе с тем было показано, что наличие НИМ повышает риск развития симптомного инсульта и деменции [7–9]. В общей популяции НИМ более чем в 2 раза увеличивают риск последующего инсульта, а пожилые лица с НИМ имеют утроенный риск развития инсульта [9]. Многочисленными исследованиями доказано, что наличие НИМ в несколько раз повышает риск развития когнитивных нарушений [8]. Вот почему изучение НИМ имеет большое значение в проблеме предотвращения таких грозных заболеваний, как инсульт и деменция.

Поэтому целью нашей работы стало изучение клиничко-неврологических проявлений, структурно-функциональных особенностей головного мозга у больных с НИМ для разработки критериев диагностики этой патологии.

Задачи исследования:

- выделение факторов цереброваскулярного риска развития НИМ;
- изучение клиничко-неврологических особенностей у больных с НИМ;

© Мищенко В.Н., 2014

© «Медицина неотложных состояний», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

— изучение состояния когнитивных функций у обследованных больных;

— изучение структурных изменений вещества головного мозга с помощью методов нейровизуализации (МРТ головного мозга);

— проведение электроэнцефалографических исследований у обследованных больных;

— проведение сопоставительного анализа между клиническими данными и результатами нейровизуализации и электроэнцефалографии (ЭЭГ).

Методы исследования: клинико-неврологический, психодиагностический для оценки состояния когнитивных функций (шкала MMSE, Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA)), МРТ головного мозга, ЭЭГ, суточное мониторирование артериального давления (АД), статистические.

Результаты исследования

Нами было обследовано в динамике 124 больных, у которых при нейровизуализации были выявлены очаги пониженной плотности размером от 5 до 15 мм в диаметре, расположенные в глубоких отделах мозга, которые клинически не проявлялись острым нарушением мозгового

кровообращения. Возраст больных составил от 52 до 80 лет, средний возраст — 67,8 года. Среди обследованных нами больных было 36 мужчин и 88 женщин. Контрольную группу составили 32 пациента соответствующего возраста, у которых при нейровизуализации не было выявлено очаговых изменений головного мозга, а также поражений белого вещества.

НИМ лучше выявлялись при проведении МРТ в режиме диффузно-взвешенной визуализации и выглядели гиподенсивными при T1-взвешенной МРТ и FLAIR-режимах. Наши исследования показали, что у 74 больных (64,1 %) очаги располагались в базальных ядрах, внутренней капсуле, у 44 больных (34,7 %) — субкортикально, у 32 больных (18,4 %) — в стволе мозга. Размеры таких очагов колебались от 5 до 15 мм. На рис. 1 приведены примеры НИМ, расположенных в базальных ганглиях и субкортикально.

Обнаруженные очаговые изменения вещества головного мозга у 78 больных (62,9 %) сопровождались признаками гиперинтенсивности белого вещества головного мозга (лейкоареозис). Объем поражения белого вещества у обследованных нами больных был разным и колебался от 10 до 25 % от объема белого вещества полушарий.

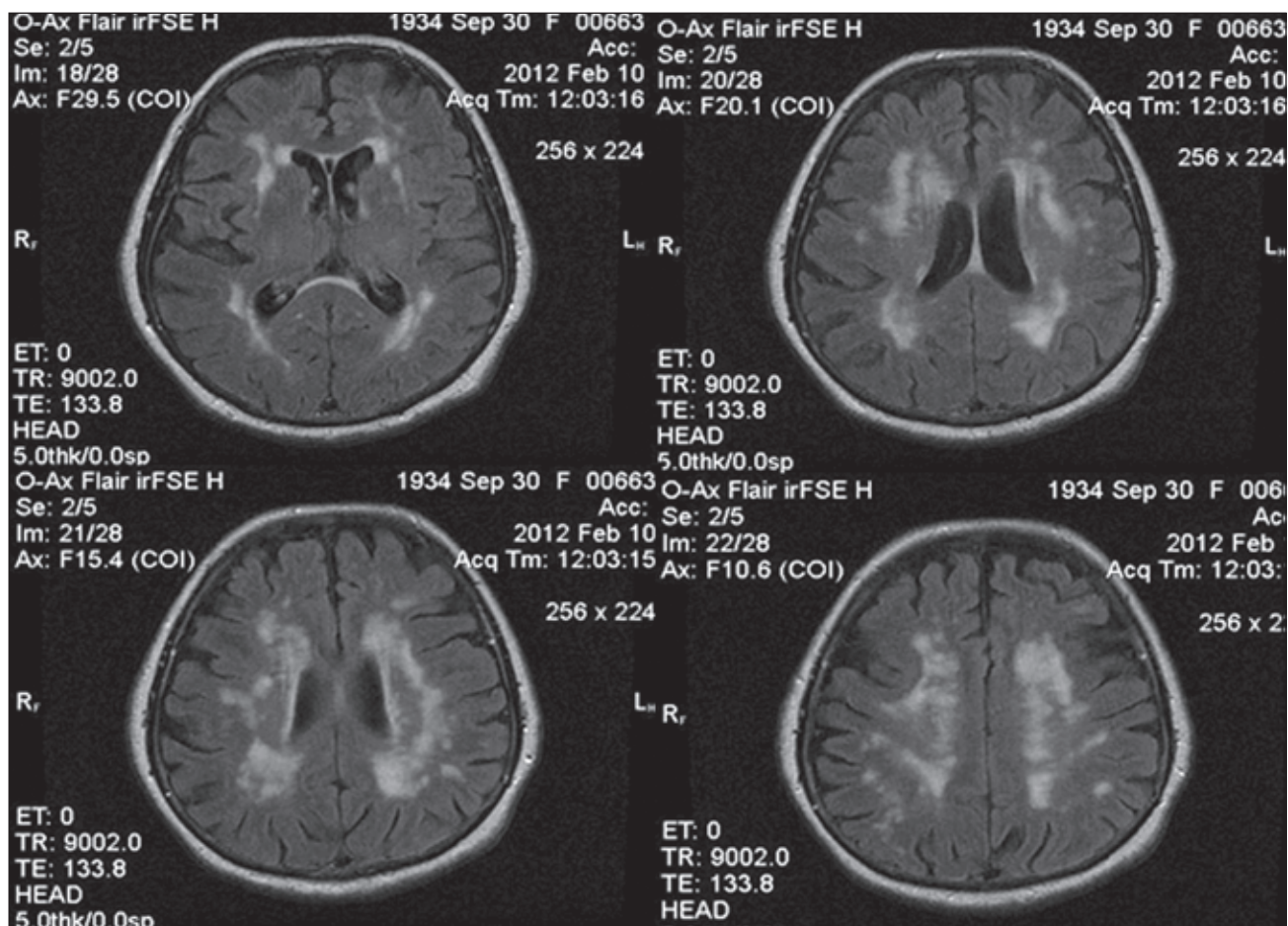


Рисунок 1. МРТ, выполненная в режиме FLAIR пациентке 70 лет. Визуализируются множественные немые инфаркты мозга, расположенные в базальных ганглиях и субкортикально, а также явления лейкоареозиса

Как правило, наблюдалось двустороннее поражение белого вещества в перивентрикулярной области, зрительной лучистости, семиовальном центре. Почти у половины обследованных больных наблюдалось расширение периваскулярных пространств, желудочковой системы, что свидетельствовало не только об уменьшении мозгового вещества в глубинных отделах мозга, но и, возможно, о снижении резистентности перивентрикулярных тканей к ликвородинамическим влияниям.

Одной из задач исследования было изучение факторов цереброваскулярного риска развития НИМ. Нами установлено, что у 86 больных (69,3 %) была выявлена артериальная гипертензия (АГ). Причем половина этого количества больных не лечилась, часть больных принимала антигипертензивные препараты нерегулярно. Только 11 % больных лечились эффективно.

Проведение суточного мониторирования АД показало, что у больных АГ с НИМ отмечались более высокие показатели среднего суточного АД (как систолического, так и диастолического), а также высокие показатели максимального АД по сравнению с больными АГ без НИМ. Характерными особенностями АГ у обследованных нами больных было более стойкое повышение АД в течение суток, а также довольно большой диапазон колебаний АД. У большинства больных с НИМ отмечались ночные и ранние подъемы АД.

Дислипидемия была выявлена у 54 больных (43,5 %). 12 больных (19,4 %) страдали сахарным диабетом II типа. У 12 больных (9,7 %) была выявлена фибрилляция предсердий. 26 больных (21 %) курили, 16 больных (13 %) злоупотребляли алкоголем. Почти треть больных, преимущественно женского пола, страдали ожирением, причем чаще наблюдался абдоминальный тип. У большинства больных было несколько факторов цереброваскулярного риска.

На основании тщательно проведенного клинико-неврологического исследования у обследуемых больных нами были выявлены следующие симптомы и синдромы. Среди клинических проявлений заболевания особого внимания заслуживают экстрапирамидные расстройства, которые были обнаружены у 87 пациентов (70,1 %), особенно ригидность и брадикинезия, положительные рефлексы орального автоматизма, нарушения равновесия и ходьбы. Экстрапирамидные

нарушения в основном проявлялись олигобрадикинезией, гипомимией, сложностью инициации двигательных актов, трудностью переключения с одного действия на другое. Мышечная ригидность была более выражена в нижних конечностях. У некоторых больных наблюдалась апраксия ходьбы с замедлением походки, укорочением и неравномерностью шага, неустойчивостью при поворотах, тремором конечностей. У 19 % больных отмечался тремор верхних конечностей в покое. Экстрапирамидные нарушения чаще всего наблюдались у пациентов, у которых при МРТ отмечались диффузные изменения белого вещества головного мозга, а также визуализировались единичные или множественные инфаркты в области базальных ганглиев. Можно предположить, что наличие этого синдрома связано не только с непосредственным поражением стриатума, но и с нарушением таламокортикальных связей вследствие множественных НИМ. Почти у половины больных отмечались атактические расстройства, которые проявлялись нарушением стояния и ходьбы. Псевдобульбарный синдром был выявлен у 62 (50 %) обследованных больных. Он проявлялся рефлексами орального автоматизма, в тяжелых случаях — дизартрией, эпизодами насильственного плача и смеха. Пирамидная недостаточность была выявлена у трети больных, достигала степени пареза только у 3,1 % из них. При обследовании выявлялись изменения в рефлекторной сфере — оживление сухожильных и периостальных рефлексов (нередко — асимметричное) с расширением рефлексогенных зон, угнетение поверхностных рефлексов, кистевых и стопных патологических рефлексов. У части больных наблюдались сенсорные расстройства в виде снижения слуха, шума в ушах, зрительные расстройства в виде фотопсий.

Среди обследованных нами пациентов с НИМ когнитивные нарушения различной степени выраженности были выявлены у 105 больных (84,7 %). Характерными особенностями когнитивного дефицита у большинства этих больных были замедленность психической деятельности, снижение внимания, речевой активности, нарушение планирования, организации и контроля деятельности. Характерной была флюктуация течения когнитивных расстройств. Состояние когнитивных функций по шкале MMSE у больных с НИМ представлено в табл. 1.

Таблица 1. Показатели когнитивных функций по данным шкалы MMSE у больных с НИМ

Показатель (в баллах)	Исследование, n = 124
Ориентировка (макс. 10)	7,8 ± 0,4
Память (макс. 6)	4,8 ± 0,2
Счетные операции (макс. 5)	4,1 ± 0,4
Перцептивно-гностическая сфера (макс. 9)	7,9 ± 0,7
Общий показатель (макс. 30)	24,6 ± 2,1

Как свидетельствуют данные, представленные в табл. 1, в среднем у обследуемых нами больных наблюдались когнитивные нарушения, которые достигали степени клинически значимого когнитивного снижения. В структуре нарушений когнитивных функций доминировали расстройства вербальной памяти ($4,8 \pm 0,2$ балла), ориентирования ($7,8 \pm 0,4$ балла), счетных операций ($3,1 \pm 0,4$ балла), гностических функций ($7,9 \pm 0,7$ балла). Общий показатель когнитивной производительности составил $24,6 \pm 2,1$ балла.

Более чувствительной шкалой для оценки сосудистых когнитивных нарушений, по мнению многих исследователей, является шкала MoCA [10]. Средний балл по этой шкале составил 24,2.

Приведенные выше данные являются усредненными и характеризуют когнитивные функции в целом по группе. Однако такие изменения были характерны не для всех больных. Применение шкал MMSE и MoCA позволило определить степень выраженности когнитивных нарушений у каждого пациента. Так, легкие когнитивные нарушения были обнаружены у 21,9 % больных. Для этой группы пациентов были характерны нейродинамические нарушения в виде замедленности, снижения работоспособности, колебаний внимания. Однако такие нарушения еще не замечали окружающие, и они не ограничивали жизнедеятельность пациентов.

У 85 (69,3 %) больных были выявлены умеренные когнитивные нарушения. У этих пациентов наблюдались более выраженные нарушения памяти и концентрации внимания по сравнению с предыдущей группой. Такие нарушения уже были заметны для окружающих и вызвали бытовую и профессиональную дезадаптацию пациентов.

Когнитивные нарушения, достигшие уровня деменции, были выявлены у 8,5 % обследованных нами больных. Они значительно нарушали их социальную адаптацию и приводили к частичной зависимости пациента от помощи окружающих.

Представляло интерес изучение состояния биоэлектрической активности мозга и проведение сопоставительного анализа полученных результатов с данными нейровизуализации. В ходе визуального анализа данных энцефалограмм пациентов с НИМ было выделено два типа ЭЭГ. К первому типу были отнесены ЭЭГ со среднеамплитудным уровнем активности, сохраненными региональными различиями и при этом с нарушением пространственной организации α -ритма, что выражалось в его генерализации по коре или распространенности α -активности в лобно-центральные области коры. У пациентов с данным типом ЭЭГ при МРТ-исследовании были обнаружены единичные очаги НИМ. Для больных с МРТ-признаками множественных немых инфарктов и лейкоареозисом различной степени тяжести был характерен второй тип

ЭЭГ: «уплощенная», низкоамплитудная, без региональных различий, с признаками частотной асимметрии.

В зависимости от количества НИМ и объема поражения белого вещества типы ЭЭГ также различались по представленной на них активности всех частотных диапазонов (рис. 2, 3).

По сравнению с пациентами с единичными НИМ у пациентов со множественными НИМ и прогрессирующим лейкоареозисом индекс δ -ритма был выше: в префронтальных и лобно-височных отделах в 2 раза, в центральном и теменном — в 2,5 раза, в затылочном — в 3 раза. Кроме того, у данных пациентов также был выше в 2 раза индекс θ -ритма в височных отделах. В то же время индекс α -ритма у пациентов со множественными НИМ и лейкоареозисом по сравнению с пациентами с единичными НИМ был ниже в лобном отделе в 3,5 раза, в теменном — в 2,5 раза, в центральном и затылочном — более чем в 4 раза, а в височном — в 7 раз.

Количественная оценка межполушарной когерентности, показатель которой может служить

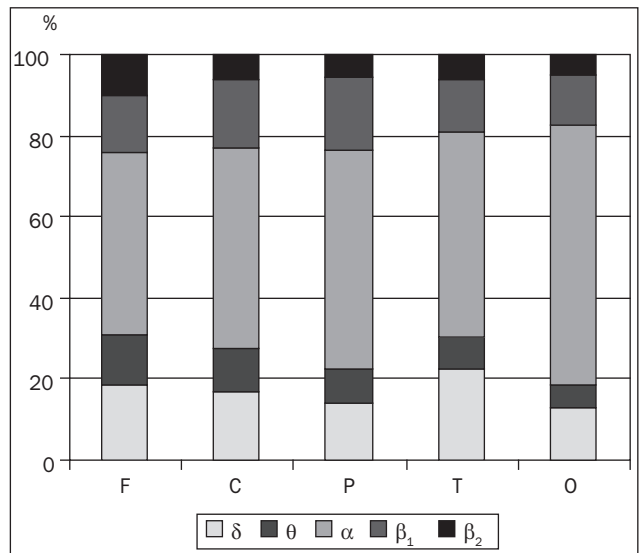


Рисунок 2. Индекс ритмов больных с единичными НИМ (%)

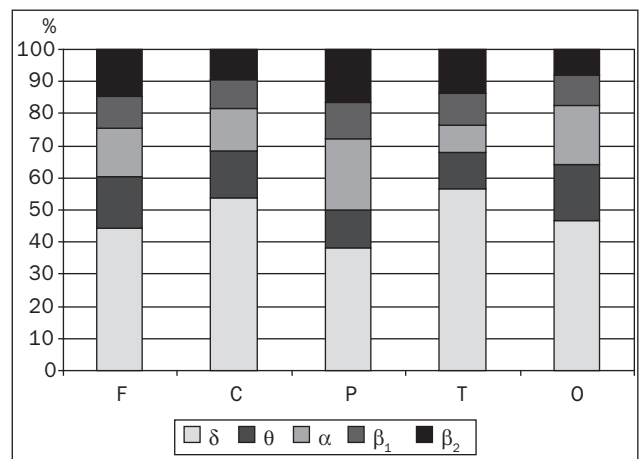


Рисунок 3. Индекс ритмов больных с множественными НИМ (%)

маркером сосудистого поражения мозга, позволяя проследить этапы активации диэнцефально-лимбических или стволовых образований на разных стадиях течения цереброваскулярной патологии, также выявила снижение данного показателя у пациентов с множественными НИМ в сравнении с больными с единичными НИМ.

Таким образом, проведенные нами исследования позволили определить факторы цереброваскулярного риска развития НИМ, выделить основные неврологические симптомы и синдромы, показать особенности когнитивных расстройств, структурных изменений вещества головного мозга и биоэлектрической активности мозга.

Проведение сопоставительного анализа результатов этих исследований дало возможность уточнить механизмы этиопатогенеза, а также критерии диагностики НИМ.

Выявленные нами особенности неврологических синдромов, в том числе когнитивных нарушений, обусловлены, по-видимому, мультиинфарктным характером изменений мозга с преимущественным поражением глубинных отделов. Структурно-функциональные изменения головного мозга, выявленные при нейровизуализации и ЭЭГ, приводят к разъединению корковых и подкорковых структур мозга. Поэтому в наибольшей степени у этих больных страдает функция лобных долей и их связей с подкорковыми и стволовыми отделами. Это определяет ведущую роль когнитивных нарушений лобного типа и сложных нарушений двигательного контроля в клинической картине НИМ. А сочетание когнитивных нарушений с неврологическими синдромами и симптомами (экстрапирамидные нарушения, нарушение акта ходьбы, мозжечковые нарушения и пр.) отражает поражение глубинных отделов мозга при данной патологии.

Поэтому пациенты с цереброваскулярными факторами риска (пожилой возраст, АГ, дислипидемия, фибрилляция предсердий, сахарный диабет, ожирение и др.), у которых при нейровизуализации обнаруживают НИМ, заслуживают всестороннего динамического, комплексного, клинико-неврологического и психодиагностического исследования. Эти больные относятся к группе пациентов высокого риска развития симптомного инсульта и деменции и требуют постоянного проведения эффективных лечебно-профилактических мероприятий.

Выводы

1. Установлено, что основными цереброваскулярными факторами риска развития НИМ являются пожилой возраст, АГ, сахарный диабет, дислипидемия, курение, фибрилляция предсердий, абдоминальный тип ожирения, а также их сочетания.

Особенностью АГ является стойкое повышение АД в течение суток, а также достаточно большой

диапазон колебаний АД. У 70 % больных с НИМ отмечались ночные и утренние подъемы АД.

2. Характерными особенностями клинико-неврологических нарушений у больных с НИМ являются экстрапирамидные, пирамидные, мозжечковые, псевдобульбарный синдромы, нарушения акта ходьбы и их сочетания.

3. Облигатными признаками у больных с НИМ являются когнитивные нарушения различной степени выраженности. Характерными особенностями когнитивного дефицита у большинства обследованных больных были замедленность психической деятельности, снижение внимания, речевой активности, нарушение планирования, организации и контроля деятельности. Характерной была флюктуация течения когнитивных расстройств. Степень выраженности когнитивных функций у пациентов с НИМ связана с возрастом, количеством перенесенных НИМ и объемом поражения белого вещества головного мозга.

4. Биоэлектрическая активность пациентов с НИМ характеризуется снижением мощности спектра волн всех диапазонов и значений межполушарной когерентности. Степень изменений биоэлектрической активности определяется количеством НИМ и тяжестью лейкоареозиса.

5. Обнаруженные нами особенности клинико-неврологических расстройств, очевидно, обусловлены мультиинфарктным характером изменений мозга с преимущественным поражением глубинных отделов. Такие структурные изменения головного мозга приводят к разобщению его корковых и подкорковых структур. Поэтому в наибольшей степени у этих больных страдает функция лобных долей и их связей с подкорковыми и стволовыми отделами, что клинически проявляется нарушениями двигательного контроля и когнитивных функций лобного типа.

6. Пациенты с НИМ и цереброваскулярными факторами риска относятся к группе больных высокого риска развития симптомного инсульта и деменции и требуют динамического комплексного, клинико-неврологического, психодиагностического исследования, а также постоянного проведения эффективных лечебно-профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // *PLoS Med.* — 2006. — 3. — e442.
2. World Health Organization. Ageing and life course. Available at <http://www.who.int/ageing/en/index.html>.
3. Seifert T., Enzinger C., Storch M.K., Pichler G., Niederkorn K., Fazekas F. Acute small subcortical infarctions on diffusion weighted MRI: clinical presentation and aetiology // *Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2005. — 76. — 1520-4.
4. Vermeer S.E., Longstreth W.T. Jr, Koudstaal P.J. Silent brain infarcts: a systematic review // *Lancet Neurol.* — 2007. — 6. — 611-619.
5. Das R.R., Seshadri S., Beiser A.S., Kelly-Hayes M., Au R., Himali J.J. et al. Prevalence and correlates of silent cerebral

infarcts in the Framingham Offspring Study // Stroke. — 2008. — 39. — 2929-2935.

6. Prabhakaran S., Wright C.B., Yoshita M., Delapaz R., Brown T., DeCarli C. et al. Prevalence and determinants of subclinical brain infarction: the Northern Manhattan Study // *Neurology. — 2008. — 70. — 425-430.*

7. Bernick C., Kuller L., Dulberg C., Longstreth W.T. Jr., Manolio T., Beauchamp N. et al. Silent MRI infarcts and the risk of future stroke: the Cardiovascular Health Study // *Neurology. — 2001. — 57. — 1222-1229.*

8. Vermeer S.E., Hollander M., van Dijk E.J., Hofman A., Koudstaal P.J., Breteler M.M. Silent brain infarcts and white

matter lesions increase stroke risk in the general population: the Rotterdam Scan Study // Stroke. — 2003. — 34. — 1126-1129.

9. Silent brain infarcts, leukoaraiosis, and long-term prognosis in hemiparesis stroke patients [Текст] / J. Putaala, E. Haapaniemi et al. // *Neurology. — 2011. — Vol. 76, № 20. — P. 1742-1749.*

10. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bedirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // *J. Am. Geriatr. Soc. — 2005. — 53. — 695-9.*

Получено 12.12.13 □

Мищенко В.Н.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії й наркології Національної академії медичних наук України», м. Харків

НІМИ ІНФАРКТИ МОЗКУ (КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНІ Й СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ)

Резюме. Стаття присвячена питанням вивчення чинників ризику, клініко-неврологічних, когнітивних порушень, а також структурних змін речовини головного мозку й біоелектричної активності у хворих із німими інфарктами мозку. Описано чинники цереброваскулярного ризику розвитку німих інфарктів мозку, основні неврологічні симптоми й синдроми, а також когнітивні порушення. Надано дані про локалізацію німих інфарктів мозку, обсяги ураження білої речовини. Описано особливості електрогенезу головного мозку. Проведено порівняльний аналіз клінічних синдромів і біоелектричної активності мозку зі структурними змінами головного мозку.

Ключові слова: німі інфаркти мозку, неврологічні синдроми, когнітивні порушення, структурні зміни речовини головного мозку, біоелектрична активність мозку.

Mischenko V.N.

State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

SILENT BRAIN INFARCTIONS (CLINICAL AND NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS, STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PECULIARITIES)

Summary. The article deals with investigations of risk factors, clinical and neurological, cognitive impairments as well as structural changes of brain matter and bioelectrical activity in patients with silent brain infarctions. The factors of cerebrovascular risk for silent brain infarctions development, the main neurological symptoms and syndromes, and cognitive impairments are described. The data about silent brain infarctions localization, volumes of white matter lesions are presented. A comparative analysis of clinical syndromes and brain bioelectrical activity with structural brain changes was performed.

Key words: silent brain infarctions, neurological syndromes, cognitive impairments, structural changes of brain matter, brain bioelectrical activity.