

Структурно-функциональные изменения головного мозга в динамике наблюдения у больных с «немыми» инфарктами головного мозга

В.Н. Мищенко

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии

Национальной академии медицинских наук Украины», г. Харьков

Резюме. Динамічні клініко-неврологічні дослідження хворих із «німими» інфарктами мозку (НІМ) показали, що екстрапірамідні, пірамідні, мозочкові, псевдобульбарний синдроми, порушення акту ходи та когнітивні порушення різного ступеня вираженості залишаються основними клінічними синдромами. У пацієнтів із НІМ середній показник оцінки когнітивних функцій за шкалою МоСА протягом 12 місяців знизився з 25,2 до 24,4 балів. Порівняння клінічних даних із даними нейровізуалізацій показало, що прогресування неврологічних синдромів і когнітивних порушень прямо залежить від обсягу ураження перивентрикулярної білої речовини та появи нових НІМ. У хворих із НІМ протягом року відбулися значні динамічні зміни різнонаправленого характеру усіх показників ЕЕГ. Дослідження вказують на те, що ступінь прогресивності клініко-неврологічних, когнітивних порушень і структурних змін головного мозку залежав від віку хворих, наявності декількох факторів серцево-судинного ризику та дотримання пацієнтами лікувально-профілактичних рекомендацій.

Ключові слова: «німі» інфаркти, клініко-неврологічні дослідження, магнітно-резонансна томографія, електроенцефалографія, динаміка.

Наиболее социально значимыми проблемами в клинической неврологии является инсульт и деменция [1,2]. Частой причиной развития мозгового инсульта (МИ) и деменции является патология мелких сосудов мозга. Одним из патоморфологических проявлений болезни мелких сосудов является лакунарные инфаркты (ЛИ) головного мозга [3]. Размер таких ЛИ может колебаться от 3 до 20 мм в диаметре. Такие лакуны могут сопровождаться развитием острой симптоматики в виде инсультов, а могут протекать без нее. Такие инфаркты сегодня называют «немыми» [4, 5].

«Немые» инфаркты мозга (НИМ) – церебральная ишемическая событие, отчетливо проявляется при нейровизуализации, но не проявляется какими-либо клиническими симптомами острого нарушения мозгового кровообращения. Таким образом, НИМ является бессимптомным патологическим очагом

сосудистой этиологии, который выявляется при нейровизуализации или посмертно. Многие исследователи считают, что он является доклинической стадией симптомного МИ и сосудистой деменции [4,5]. Широкое внедрение в клиническую практику методов нейровизуализации позволило повысить частоту выявления случаев НИМ среди населения [3].

Было установлено, что НИМ часто обнаруживают у казалось бы здоровых пожилых людей, а также у пациентов с наличием факторов сердечно-сосудистого риска [3-5]. В последнее время было выполнено несколько исследований с целью выявления заболеваний, приводящих к развитию НИМ. Выявлены факторы риска развития НИМ, к которым относится артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), фибрилляция предсердий (ФП), хроническая почечная недостаточность и другие [5]. Постоянно растущий список факторов риска НИМ показывает, что большинство схожи с факторами симптомного МИ.

Поэтому некоторые специалисты рассматривают НИМ как доклиническую стадию симптомного МИ [4, 5]. Такая точка зрения подчеркивает важность раннего распознавания и устранения факторов риска НИМ, а также острою необходимость в проведении сравнительных исследований, которые помогли бы выявить наиболее чувствительные индикаторы повышенного риска НИМ, особенно индикаторы, скрининг на наличие которых может быть экономически эффективным, в том числе в крупных группах населения. Важность раннего распознавания НИМ подтверждается и тем фактом, что НИМ ассоциируются с высоким риском развития в будущем не только симптомного инсульта, но и фатального его выхода.

Более того, НИМ повышает риск когнитивных нарушений вплоть до деменции [6]. Однако, еще неясно, у которых больных с НИМ будет в будущем инсульт или деменция.

В литературе описаны некоторые клиничко-неврологические проявления и когнитивные нарушения, а также структурные изменения головного мозга у больных с НИМ [7-9]. Но еще недостаточно изучены факторы риска развития НИМ, не проводился анализ неврологических симптомов и синдромов в динамике. Не было проведено исследований, посвященных сравнительному анализу клиничко-неврологических синдромов со структурными изменениями головного мозга.

Все выше приведенное свидетельствует, что проблема НИМ требует более глубокого и всестороннего исследования. Большое значение при этом имеет выполнение долгосрочных динамических наблюдений за больными с НИМ. По этому вопросу выполнено немного исследований, а имеющиеся данные не являются полными.

Цель работы – определение особенностей клинического течения и структурно-функциональные изменения головного мозга у больных с НИМ.

Задачи исследования:

а) изучить в динамике клиничко-неврологические особенности течения неврологических синдромов у больных с НИМ;

б) изучить в динамике состояние когнитивных функций у обследованных больных;

в) изучить в динамике структурные изменения головного мозга у больных с НИМ;

г) изучить в динамике особенности организации биоэлектрической активности головного мозга больных с НИМ.

Материалы и методы

Для решения поставленной цели и задач исследования в работе были использованы клиничко-неврологическое, психодиагностическое, нейровизуализационное исследования. Все больные находились в течение года под динамическим наблюдением, которое предусматривало проведение выше перечисленных исследований.

Клиничко-неврологическое обследование включало изучение жалоб, анамнеза и неврологического статуса. При этом особое внимание уделялось изучению факторов риска развития НИМ. Изучался соматический статус больных, проводилась пальпация и аускультация артерий шеи, конечностей, мониторинг артериального давления.

Для оценки состояния когнитивных функций использовалась Монреальская шкала (MoCA) [10]. Структурные изменения вещества головного мозга изучали с помощью МРТ. Регистрация ЭЭГ осуществлялась с помощью компьютерного диагностического комплекса «Нейрон-спектр +».

Результаты и их обсуждение

В исследование было включено 62 больных (44 женщины и 18 мужчин) с НИМ. Возраст обследованных больных колебался от 52 до 76 лет. Средний возраст составил 66,5 года. Больные были включены в наше исследование после проведения нейровизуализации (МРТ головного мозга), при которой выявлялись единичные или множественные лакуны. При этом обнаруженные структурные изменения не сопровождались клиничко-анамнестическими признаками острых нарушений мозгового кровообращения. НИМ лучше выявлялись при проведении МРТ в режиме диффузно-взвешенной визуализации и выглядели гиподенсивными при T1 – взвешенной МРТ и FLAIR режимах. Размеры этих очагов колебались от 5 до 15 мм. По результатам первого МРТ исследования: у 37 больных (59,7%) такие очаги локализовались во внутренней капсуле, у 32 больных (51,6%) – субкортикальные, у 16 больных (25,8%) – в стволе мозга. При повторном проведении МРТ через год после первого исследования было установлено следующее: во внутренней капсуле НИМ были обнаружены уже у 45 больных (72,6%), субкортикально – у 35 больных (56,4%), в стволе

мозга – 18 больных (29,0%). Наши исследования показали, что единичные НИМ при первом исследовании выявлялись у 10 больных (16,1%), а множественные – у 52 больных (83,9%). Через год только у 5 больных ЛИ были единичными (8,1%). У большинства пациентов (91,9%) визуализировалось 3 и более лакуны. Таким образом, у большинства больных с НИМ в течение года количество лакун выросла и стало меньше пациентов с единичными лакунами.

Представляло интерес оценить в динамике степень и объем поражения перивентрикулярного белого вещества головного мозга у обследованных больных. При первом исследовании у 43 больного (69,3%) очаговые изменения головного мозга сопровождались диффузным поражением белого вещества в перивентрикулярной зоне (лейкоареозис) и расширением периваскулярных пространств у 31 больного (50,0%) распространенность лейкоареозиса была разной у обследованных больных и колебалась от 10 до 25% объема белого вещества полушарий. Как правило, наблюдалось двустороннее поражение белого вещества в перивентрикулярной зоне, зрительной лучистости, семиовальном центре. Через год уже у 48 больных (77,4%) выявлялись явления лейкоареозиса, а его распространенность уже составляла от 10 до 30% объема белого вещества головного мозга. При первом исследовании почти у половины обследованных больных были выявлены расширение желудочковой системы, в основном за счет боковых желудочков, что свидетельствовало не только о спаде мозгового вещества в глубинных отделах мозга, но возможно и о снижении резистентности перивентрикулярных тканей к ликвородинамическим воздействиям. У большинства больных выявлялись признаки церебральной атрофии головного мозга. При повторном обследовании явления церебральной атрофии уже были у 36 больных (56,4%). Таким образом, динамическое нейровизуализационное наблюдение за обследованными больными показало, что в целом по группе происходит прогрессирование структурных изменений головного мозга в виде появления новых лакун, увеличения объема поражения белого вещества головного мозга и нарастания церебральной атрофии.

При проведении динамического клиничко-неврологического обследования нами был сделан акцент на анализе факторов риска развития НИМ. В 43 больных (69,3%) была выяв-

лена артериальная гипертензия (АГ). Причем половина из этого количества больных не лечилась, а половина больных нерегулярно принимала антигипертензивные препараты. Только 11% больных лечились эффективно. Проведение суточного мониторинга артериального давления (АД) показало, что у обследованных нами больных отмечались высокие цифры среднего суточного АД (как систолического, так и диастолического), а также высокие показатели максимального АД. Характерной особенностью АГ у больных с НИМ было более устойчивое повышение АД в течение суток, а также достаточно большой диапазон колебаний АД. У большинства больных с НИМ отмечались ночные и утренние подъемы АД. При повторном обследовании через год АГ уже была обнаружена у 46 больных (74,2%). Но вместе с тем увеличилось количество больных, которые регулярно принимали антигипертензивные лекарства. При первом исследовании у 6 больных (9,7%) была выявлена ФП, а через год – у 7 больных (11,3%). В начале наблюдения дислипидемия выявлялась у 29 пациентов (46,7%), через год – у 43 больных (69,3%). У 7 больных (11,3%) наблюдался СД, через год еще у 2 больных. Из 13 курящих больных (21,0%), 2-е бросили курить. Из 8 больных (13,0%), которые злоупотребляли алкоголем, в течение года 3 пациента отказались от его употребления. Почти треть больных страдала ожирением, причем чаще наблюдался его абдоминальный тип. Через год только один больной снизил массу тела. Таким образом, за год наблюдения увеличилось количество больных с АГ, дислипидемией, фибрилляцией предсердий (ФП), сахарным диабетом (СД). Вместе с тем уменьшилась часть больных, которые курили и злоупотребляли алкоголем.

Наблюдение за пациентами показало, что на протяжении года мозговой симптомный инсульт развился у 2 больных.

На основании проведенных клиничко-неврологических исследований нами были выявлены следующие особенности клинического течения НИМ. Среди клинических проявлений заболевания обращали на себя внимание экстрапирамидные расстройства, обнаруженные у 43 больных (69,3%), которые проявлялись олигобрадикинезией, гипомимией, сложностью инициации двигательных актов, трудностью переключения с одного действия на другое. Мышечная ригидность была более выражена в нижних конечностях. Через год экстрапирамидные

расстройства уже были у 52 больных (83,8%). Увеличилась за год количество больных с апраксией ходьбы, с её замедлением, укорочением и неравномерностью шага, неустойчивостью при поворотах, тремором конечностей. Если в начале исследования у 19 больных (30,6%) отмечался тремор верхних конечностей в покое, то через год – у 22 больных (35,5%). Экстрапирамидные нарушения чаще возникали у пациентов, у которых при МРТ отмечались более выраженные диффузные изменения вещества головного мозга, а также визуализировались «новые» 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 таламо-кортикальных связей вследствие множественных НИМ. Атактические расстройства, проявлявшиеся нарушением стояния, ходьбы и равновесия через год оказывались уже не у половины больных, а у 37 больных (59,7%). Можно предположить, что такие нарушения походки возникают не только вследствие поражения пирамидных, экстрапирамидных, мозжечковых систем, но и за счет нарушений корково-подкорковых структур. Псевдобульбарный синдром в начале исследования был выявлен у 31 (50,0%) обследованных больных. Он проявлялся рефлексом орального автоматизма, в тяжелых случаях – дизартрией, эпизодами насильственного плача и смеха. Через год этот синдром наблюдался уже у 40 больных (64,5%). Пирамидная недостаточность проявлялась у 35 больных (56,4%), достигая степени пареза только у 3 больных (4,8%). При обследовании выявлялись изменения в рефлекторной сфере – оживление сухожильных и периостальных рефлексов (нередко – асимметричное) с расширением рефлексогенных зон, угнетение поверхностных рефлексов, кистевые и стопные патологические рефлексы. Через год признаки пирамидной недостаточности были обнаружены у 37 больных (59,7%). У части больных наблюдались сенсорные расстройства в виде снижения слуха, шума в ушах, зрительных расстройств в виде фотопсий. При первом осмотре 7 больных (11,2%) жаловались на нарушение мочеиспускания, через год это количество увеличилось до 9 больных (14,5%).

Характерной особенностью наблюдаемых больных с НИМ были жалобы на нарушение памяти, внимания, снижение работоспособности.

Среди обследованных нами 62 пациентов

с НИМ когнитивные нарушения различной степени выраженности были обнаружены у 52 больных (83,9%). Для оценки степени тяжести когнитивных нарушений была использована шкала MoCA. В целом по группе средний балл по шкале MoCA за год снизился с 25,2 до 24,4 баллов. Нами выявлены особенности когнитивных нарушений у таких больных. Характерным было постепенное начало заболевания. Часто когнитивные нарушения носили латентный характер. Наблюдалось неуклонное прогрессирование симптоматики, у части больных наблюдалось флюктуирующее течение. Была отмечена зависимость количество баллов по шкале MoCA от возраста больных, наличие факторов сердечно-сосудистого риска, а также от количества НИМ. Отмечено изменения уровня когнитивных функций в зависимости от возраста пациентов.

Сопоставительный анализ данных психодиагностических, клинико-неврологических исследований с данными нейровизуализации показал, что у пациентов, которые регулярно принимали антигипертензивную терапию, статины, дезагреганты не было выявлено существенных изменений со стороны когнитивной сферы. Больные, которые не соблюдали рекомендации, а также у которых было несколько факторов риска (АГ, сахарный диабет, ФП) наблюдалось ухудшение когнитивных функций. Такое ухудшение было постепенным или ступенчатым.

Таким образом, характерной особенностью клинико-неврологических нарушений у больных с НИМ остаются экстрапирамидные, пирамидные, мозжечковые, псевдобульбарный синдромы, нарушение акта ходьбы и их сочетания. Обязательными признаками у больных с НИМ остаются когнитивные нарушения различной степени выраженности. Динамические наблюдения за больными показали в целом по группе прогрессирование неврологической симптоматики в виде экстрапирамидных, когнитивных нарушений, псевдобульбарного синдрома. В таблице представлена динамика неврологических синдромов.

Нами был проведен сопоставительный анализ показателей ЭЭГ с данными нейровизуализации. У больных с единичными НИМ на первом визите на ЭЭГ были выявлены: сглаженность зональных различий за счёт дезорганизации α -ритма (что проявилось в уменьшении амплитуды, пространственно-частотной организации, спектральной мощности и индек-

Таблица Динамика неврологических синдромов у больных с НИМ

Название синдрома	Первое исследование, n=62		Второе исследование, n=62	
	Количество больных	%	Количество больных	%
Экстрапирамидные нарушения	43	69,3	52	83,8
Пирамидная недостаточность	35	56,4	37	59,7
Псевдобульбарный	31	50,0	40	64,5
Нарушения мочеиспускания	7	11,2	9	14,5
Когнитивные нарушения	52	83,9	60	96,8

се α -активности); усиление спектральной мощности медленно-волновой активности (низкое значение α/δ -коэффициента). На визите через 12 месяцев картина ЭЭГ значительно изменилась. Появилась синхронизация α -активности, чередование участков краткосрочной десинхронизации с участками синхронизации.

У больных со множественными НИМ в сравнении с пациентами с единичными НИМ изменения количественных характеристик ЭЭГ через год были менее значимыми по величине. Визуальная оценка ЭЭГ, компьютерный анализ её показателей и измерение определённых показателей функционального состояния мозга выявили, что динамика изменений биоэлектрической активности у пациентов с НИМ носила разнонаправленный характер и зависела от количества очагов поражения.

Выводы

- Динамические клинично-неврологические исследования показали, что характерными особенностями клинично-неврологических нарушений у больных с НИМ остаются экстрапирамидные, пирамидные, мозжечковые, псевдобульбарные синдромы, нарушение акта ходьбы и их сочетания. Об-

лигатными признаками у больных остаются когнитивные нарушения различной степени выраженности.

- Проведенные исследования свидетельствуют о том, что НИМ представляют собой особую форму цереброваскулярной патологии, сопровождающуюся клиническими проявлениями и протекающую прогрессивно. НИМ можно рассматривать как предиктор МИ и деменции. Особую опасность для пациентов, представляет сочетание нескольких факторов сердечно-сосудистого риска.

Список использованной литературы

- Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study [Text] / C.P. Ferri et al. // *Lancet*. – 2005. – V. 366. – P. 2112-2117.
- Brodtmann A. Dementia and stroke: the present and future epidemic [Text] / A. Brodtmann, T. Cumming // *Int J Stroke*, in press.
- Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges [Текст] / L. Pantoni // *Lancet Neurol*. – 2010. – V. 9. – No. 7. – P. 689-701.
- Vermeer S.E. Silent brain infarcts. Frequency, risk factors, and prognosis [Текст] / S.E. Vermeer. – Rotterdam: Optima Grafische Communicatie. – 2002. – 102 p.
- Vermeer S.E. Silent brain infarcts: a systematic review / S.E. Vermeer, W.T. Longstreth, P.J. Koudstaal // *Lancet Neurol*. – 2007. – V. 6, №7. – P. 611-619.
- Яхно Н.Н., Захаров В.В. Сосудистые когнитивные расстройства // *Русский медицинский журнал*. – 2005. – Т. 13, №12. – С. 2-7.
- Patel B. Magnetic resonance imaging in cerebral small vessel disease and its use as a surrogate disease marker [Текст] / B. Patel, H.S. Markus // *Int. J. Stroke*. – 2011. – V. 6. – P. 47-59.
- Silent infarction or white matter hyperintensity and impaired attention task scores in a nondemented population: the Osaki-Tajiri Project [Текст] / H. Ishikawa, K. Meguro, H. Ishii et al. // *J. Stroke cerebrovasc. Dis.* – 2012. – V. 21. – No. 4. – P. 275-282.
- Launer L.J. Microinfarcts, brain atrophy, and cognitive function: the Honolulu Asia Aging Study Autopsy Study / L.J. Launer, T.M. Hughes, L. R. White // *Ann. Neurol.* – 2011. – V. 70. – P. 774-780.
- 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. – V. 53. – P. 695-699.

Надійшла до редакції 11.02.2015 р.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE BRAIN IN OBSERVATION DYNAMICS OF PATIENTS WITH SILENT CEREBRAL INFARCTIONS

V.M. Mishchenko
Summary

Dynamical clinical-neurological investigations of patients with silent brain infarcts (SBI) demonstrated that extrapyramidal, pyramidal, cerebellar, pseudobulbar syndromes, gait impairments, and cognitive impairments of different levels were the main clinical syndromes. In patients with SBI an average score of cognitive functioning assessment on the MoCA scale was decreasing from 25.2 to 24.4 points during 12 months. A comparison of clinical data and neuroimaging data showed that the progress of neurological syndromes and cognitive impairments depended directly on the periventricular white matter lesion volume and appearance of new SBI. Patients with SBI during 12 months developed significant dynamical changes of all EEG parameters with multidirectional character. The investigations demonstrated that the level of progressivity of clinical-neurological, cognitive impairments, and brain structural changes had depended on patients' age, a presence of several cardiovascular risk factors, and adherence of treatment and prevention recommendations by the patients.

Keywords: silent brain infarcts, clinical-neurological investigations, MRI, EEG, dynamics.