

## Информативность нейрофизиологических и нейровизуализационных показателей в диагностике умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии

Новиков А.Е., Лабутина Т.В., Бугрова С.Г.

### Diagnostic information of neurophysiological and neurovisualisation exponents from vascular mild cognitive impairments

Novikov A.Ye., Labutina T.V., Bugrova S.G.

Городская поликлиника № 5, г. Иваново

Ивановская государственная медицинская академия, г. Иваново

© Новиков А.Е., Лабутина Т.В., Бугрова С.Г.

С целью уточнить информативность нейрофизиологических и нейровизуализационных показателей в диагностике умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) обследовано 144 больных ДЭ I стадии, 386 больных ДЭ II стадии. Контрольную группу составили 76 человек, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. Проведены клиническое неврологическое и нейропсихологическое исследования, электроэнцефалография, мультиспиральная компьютерная томография. Уточнена роль нейро-регуляторных нарушений в формировании когнитивных расстройств при ДЭ. Доказана диагностическая ценность нейрофизиологических показателей и нейровизуализационных характеристик у больных с сосудистыми когнитивными нарушениями.

**Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные нарушения, нейрорегуляция, электроэнцефалография, мультиспиральная компьютерная томография.

144 patients with dyscirculatory encephalopathy (DE) I and 386 patients with DE II were investigated. The control groups included 76 subjects with no cerebrovascular disease. From neurological and neuropsychological tests and multisprial computer tomography and electroencephalography it was exposed that vascular mild cognitive impairments have dysfunction from neuroregulation. Neurophysiological and neurovisualisation exponents have diagnostic information from vascular mild cognitive impairments.

**Key words:** cognitive impairments, dyscirculatory encephalopathy, multisprial computer tomography, electroencephalography, neuroregulation.

УДК 616.831:616.89-008.45/48]-072.8:612.821

### Введение

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) по распространенности занимает ведущее место в структуре цереброваскулярных заболеваний. Определяется как медленно прогрессирующая недостаточность мозгового кровообращения, приводящая к развитию множественных мелкоочаговых некрозов мозговой ткани, клинически выражающаяся нарастающими дефектами функций мозга, в том числе когнитивными

расстройствами. Исследование нейропсихологических синдромов при ДЭ находится в стадии интенсивного развития. Одним из основных методов диагностики когнитивных нарушений (КН) является психологический. Предпринято множество попыток определения электрофизиологических коррелятов психических процессов и состояний [7, 8]. С другой стороны, еще недостаточны сведения об отклонениях биоэлектрической активности головного мозга в зависимости от стадии ДЭ и степени КН. В соответствии с

современными представлениями развитие сосудистой деменции характеризуется следующими нейровизуализационными признаками: диффузным поражением белого вещества, множественными лакунарными очагами в подкорковом белом и сером веществе и расширением боковых желудочков [11].

Цель работы – уточнить механизм формирования КН при ДЭ, диагностическую информативность показателей электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

## Материал и методы

Обследовано 144 пациента в возрасте 45–60 лет с ДЭ I стадии (I группа). Во II группу вошли 386 больных ДЭ II стадии в возрасте 45–85 лет. Контрольную группу (лица без жалоб на нарушения памяти и внимания, не страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарным диабетом) составили 76 человек обоего пола (средний возраст  $(51,22 \pm 1,6)$  года).

Установление диагноза артериальной гипертонии (АГ) проводилось согласно рекомендациям Национального комитета по определению, оценке и лечению высокого давления крови (JNC-V). Диагностика атеросклероза (АС) головного мозга основывалась на клинических данных, результатах инструментальных (офтальмоскопия, УЗДГ экстра- и интракраниальных сосудов) и лабораторных (концентрация в крови β-липопротеидов) методов исследования.

Диагноз ДЭ II стадии устанавливался в соответствии с клиническими критериями и отчетственной классификацией сосудистых поражений головного и спинного мозга [10]. Для оценки неврологического статуса использовалась шкала Е.И. Гусева и В.И. Скворцовой [3].

Для оценки когнитивных расстройств применялись краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination (MMSE)), батарея лобной дисфункции [1], шкала количественной оценки степени выраженности нарушений различных составляющих психической деятельности И.Ф. Рощиной, включающая оценку регуляторных составляющих (контроль за деятельно-

стью, программирование деятельности, произвольная регуляция деятельности, активационное обеспечение деятельности, динамические параметры деятельности) и операционных составляющих психической деятельности (праксис позы пальцев рук, зрительный гнозис, динамический праксис, письмо, речь, оптико-пространственная деятельность, непосредственное запоминание пяти слов) [9].

ЭЭГ выполнялась на компьютерном комплексе «Нейрон – Спектр-2» («Нейрософт», г. Иваново). МСКТ проводилась на спиральном компьютерном томографе Brilliance-6 (Philips).

Для статистической обработки данных использовался статистический пакет Statistica. Применялись общепринятые параметрические и математические методы: для сравнения средних величин – *t*-критерий Стьюдента, критерий суммы рангов Манна-Уитни; для множественных сравнений – коэффициент корреляции Гьюка, Даннета; для оценки связей показателей – коэффициент корреляции Пирсона, непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена, точный критерий Фишера. За уровень статистической достоверности принимали  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

При ДЭ I стадии этиологическими факторами являлись АГ, дорсопатия в результате остеохондроза шейного отдела позвоночника с сосудистой недостаточностью в вертебробазиллярном бассейне (ВББ), а также их сочетание. В этиологии ДЭ II стадии на первый план выступали сочетание АС с АГ. Основными жалобами у пациентов с ДЭ являлись головные боли, снижение памяти и внимания. Их распространенность увеличивалась с возрастом и достигала 100% у лиц в группе 61–70 лет. Затем следовали жалобы на головокружение, шум в голове и неустойчивость при ходьбе. Больные ДЭ II стадии предъявляли жалобы на эмоциональную лабильность, снижение настроения, чувство внутреннего напряжения, однако у лиц старше 71 года эти жалобы становились менее актуальными.

В неврологическом статусе больных ДЭ I стадии определялась симптоматика в виде нарушений черепной иннервации, легкие проявления динамической атаксии и нарушения поверхностных видов чувствительности. У больных ДЭ II стадии в клинической картине преобладал вестибулоатактический синдром (60,7–74,8%).

В результате проведенной оценки неврологического дефицита у больных ДЭ нарушения расценивались как легкие при I стадии и умеренные при ДЭ II стадии.

Нейропсихологическое исследование показало, что по шкале MMSE у больных ДЭ I стадии КН отсутствуют (табл. 1). У больных ДЭ II стадии в возрасте 51–60 лет показатели находились на нижней границе нормы. При преодолении рубежа 60 лет нарушения когнитивных функций достигали уровня преддементного состояния и усугублялись с возрастом.

По результатам тестов лобной батареи при ДЭ I стадии КН не обнаружено. В группе ДЭ II стадии определялись легкие когнитивные расстройства.

Таблица 1

Показатели нейропсихологических тестов у больных дисциркуляторной энцефалопатией, балл

Группа	MMSE	«Лобная» батарея	Шкала Рощиной И.Ф.
Контрольная группа	29,5 ± 0,5	17,6 ± 0,5	1,1 ± 0,5
ДЭ I стадии	29,1 ± 0,5	17,4 ± 0,6	0,85 ± 0,85
ДЭ II стадии			
51–60 лет	28,10 ± 0,85	16,80 ± 0,95	6,88 ± 1,12* <sup>#</sup>
61–70 лет	26,04 ± 0,95* <sup>#</sup>	13,12 ± 0,8* <sup>#</sup>	9,90 ± 1,54* <sup>#</sup>
71–80 лет	24,86 ± 0,49* <sup>#</sup>	12,38 ± 0,6* <sup>#</sup>	12,45 ± 1,14* <sup>#</sup>
81 год и старше	24,91 ± 0,45* <sup>#</sup>	11,04 ± 0,8* <sup>#</sup>	12,96 ± 1,18* <sup>#</sup>

\* Достоверное различие между возрастными группами ( $p < 0,05$ ).

<sup>#</sup> Достоверное различие между больными ДЭ I и II стадий ( $p < 0,05$ ).

Результаты исследования по шкале И.Ф. Рощиной показали, что у больных ДЭ I стадии имеются небольшие повышения показателей динамических параметров деятельности и речи (незначительные трудности в произношении слов, сложных в артикуляционном отношении, и скороговорок). У больных ДЭ II стадии отмечалось достоверное повышение пока-

зателей регуляторных составляющих (произвольная регуляция и динамические параметры) и операционных составляющих психической деятельности (динамический праксис, письмо, кинестетическая организация речи, оптико-пространственная деятельность, непосредственное запоминание), нарастающее с увеличением возраста. Операционные составляющие психической деятельности страдали в большей степени, чем регуляторные. Отмечена умеренная связь выраженности неврологического дефицита и уровня КН ( $r = 0,6$ ).

Таким образом, у больных ДЭ I стадии наблюдались нейродинамические расстройства высших психических функций в виде снижения скорости, продуктивности, неравномерной эффективности выполнения заданий, что позволяет трактовать их как легкие когнитивные нарушения (ЛКН) [5]. У больных с ДЭ II стадии КН достигали умеренного уровня [12].

Сравнительный анализ ЭЭГ показал, что у больных ДЭ дезорганизация, десинхронизация и «уплощение» фоновых ЭЭГ присутствовали значительно чаще, чем у лиц аналогичного возраста без цереброваскулярных нарушений. Кроме общей тенденции снижения основных ритмов у больных регистрировалась медленно-волновая активность. В соответствии с типами по Е.А. Жирмунской [4] у больных с ДЭ преобладал 3-й тип ЭЭГ. Характеристика показателей ЭЭГ доминантного полушария больных с различным уровнем КН при ДЭ представлена в табл. 2.

Таблица 2

Показатели ЭЭГ доминантного полушария больных с когнитивными нарушениями при дисциркуляторной энцефалопатии

Показатель	ЛКН	УКН	$p$
Мощность $\theta$ -диапазона, %			
в теменно-затылочных отведениях	26,4 ± 0,88	28,4 ± 0,91	<0,001
в теменно-височных отведениях	19,3 ± 0,92	26,2 ± 0,87	<0,01
Мощность $\beta$ -диапазона, %			
в теменно-затылочных отведениях	53,1 ± 0,4	57,2 ± 0,5	<0,05
Частота $\alpha$ -ритма, Гц			
в теменно-затылочных отведениях	10,5 ± 0,30	9,1 ± 0,70	<0,001
КОГ в $\alpha$ -диапазоне	0,65 ± 0,12	0,52 ± 0,11	<0,05
	0,5 ± 0,12	0,22 ± 0,09	<0,05

в затылочно-теменных отведениях  
в лобно-затылочных отведениях

Корреляционный анализ выявил, что взаимосвязи качественных параметров ЭЭГ (амплитуда  $\alpha$ -ритма, амплитуда  $\beta$ -ритма, частота и симметричность  $\alpha$ -ритма) больных ДЭ с нейропсихологическими данными были слабыми. Более значимыми были связи количественных показателей мощности  $\theta$ -диапазона и когерентности в лобно-затылочных отведениях с уровнем когнитивного дефицита по лобной батарее тестов ( $r = -0,52$  и  $r = 0,61$  соответственно), по шкале MMSE ( $r = -0,54$  и  $r = 0,69$  соответственно), по шкале Роциной ( $r = -0,6$  и  $r = -0,75$  соответственно).

Проведенное МСКТ-исследование выявило, что ДЭ II стадии характеризовалась множеством мелких лакунарных инфарктов в белом веществе, в 24% случаев сочетающихся с явлениями лейкоареоза (ЛА), расширением желудочковой системы и умеренным расширением субарахноидальных пространств, что позволяет отнести томографическую картину к варианту субкортикальной артериолосклеротической энцефалопатии [2]. В 64,4% случаев на МСКТГ установлены мелкие гиподенсные очаги, сопровождающиеся незначительной наружной гидроцефалией без выраженного ЛА, что соответствует томографической картине атеросклеротической энцефалопатии [2]. В 11,6% случаев томографическая картина соответствовала мультиинфарктному состоянию [2]. Количественная оценка степени атрофических изменений головного мозга на томограммах производилась по методике линейных и объемных индексов. Подсчитывались линейные желудочковые индексы: индекс передних рогов, центральных отделов, задних рогов и третьего желудочка, а также объемные индексы определенных областей: субарахноидально-долевые, вентрикулодолевые и суммарные – ликвородолевые (височных, лобных и теменных долей). Степень атрофии лобных долей устанавливалась на уровне передних рогов боковых желудочков, а теменных – на уровне

тел боковых желудочков. Величина каждого объемного индекса подсчитывалась путем отношения объемных показателей фрагментов субарахноидальных пространств и желудочковой системы в указанных проекциях и объема мозговой ткани соответствующих долей, умноженного на 100. Подсчет как линейных, так и объемных индексов производился по тем компьютерно-томографическим срезам, на которых вышеуказанные области в наилучшей степени визуализировались. Сравнительная характеристика объемных индексов у больных с ДЭ представлена в табл. 3.

Таблица 3  
Сравнительная характеристика объемных индексов у больных ДЭ

Индекс	Контрольная группа	ДЭ I стадии	ДЭ II стадии
Вентрикуло-долевой лобный теменной : височный	1,5 ± 0,8 3,5 ± 0,9 1,2 ± 0,4	2,3 ± 1,1 5,1 ± 1,1 1,2 ± 0,5	3,7 ± 1,1* 8,12 ± 2,1* 2,0 ± 1,1
Субарахноидально-долевой лобный теменной : височный	2,4 ± 0,8 2,6 ± 0,7 1,2 ± 0,5	3,14 ± 1,2 2,16 ± 1,2 1,3 ± 0,6	3,31 ± 1,2 3,67 ± 1,3* 1,6 ± 1,4
Суммарный лобный теменной : височный	3,9 ± 1,1 6,1 ± 1,1 2,4 ± 0,8	5,45 ± 2,3 7,2 ± 1,2 2,0 ± 0,9	7,0 ± 1,1* 11,8 ± 1,2* 3,3 ± 1,4

\* Различия между контрольной группой и больными ( $P < 0,05$ ).

Выявлена связь объема боковых желудочков с результатом по батарее лобных тестов ( $r = 0,51$ ) и шкале Роциной ( $r = 0,59$ ). Индекс передних рогов, отражающий преимущественное увеличение передних отделов желудочковой системы, коррелировал с немедленным воспроизведением ( $r = -0,57$ ) и уровнем концептуализации ( $r = -0,52$ ). Однако другие нейродинамические функции достоверно не коррелировали с показателями внутренней гидроцефалии. Выраженность когнитивных нарушений не зависела от среднего числа лакунарных очагов. В то же время выявлена определенная зависимость между выраженностью и характером когнитивного дефекта и локализацией очагов. Лакунарное поражение лобных долей было связано со снижением произвольного воспроизведения мнестического материала и нарушением аб-

страстного мышления ( $r = -0,62$  и  $r = -0,58$  соответственно). Наличие лакун в базальных отделах влияло преимущественно на нейродинамические параметры психической деятельности.

Степень распространенности ЛА на томограммах оценивалась по трехступенной шкале: легкая степень – изменения белого вещества отмечаются вокруг одного из отделов боковых желудочков, умеренная степень – изменения белого вещества охватывают два отдела боковых желудочков и выраженная степень – изменения белого вещества охватывают все отделы боковых желудочков. Сравнительная характеристика степени распространенности ЛА у больных с различным уровнем когнитивных расстройств приведена в табл. 4. Среди всех обследованных больных степень распространенности ЛА коррелировала с общей оценкой когнитивного дефицита ( $r = 0,51$ ). Результаты исследования показали, что важное значение имеет не только общая распространенность ЛА, но и его региональное распределение: определена связь с состоянием интеллектуальных функций с выраженностью лобного ЛА ( $r = -0,41$ ).

Таблица 4

Сравнительная характеристика распространенности лейкоареоза у больных с когнитивными нарушениями при дисциркуляторной энцефалопатии, %

Степень распространенности лейкоареоза	Отсутствие нарушения	Легкие когнитивные нарушения	Умеренные когнитивные нарушения
Легкая	100	92,3	48,4
Умеренная	–	7,7	50,4
Выраженная	–	–	1,2

## Заключение

Хроническая ишемия мозга при ДЭ I стадии приводит к нарушению функциональной активности неспецифических срединных структур мозга. Об этом свидетельствуют дезорганизация основного ритма и усиление мощности в  $\theta$ -диапазоне на ЭЭГ. С учетом того, что данные структуры формируют функциональный блок работы мозга, происходят нарушения модально-неспецифических факторов [6]. Клинически это проявляется нейродинамическими деформациями всех высших психических функций в

виде снижения скорости, продуктивности, неравномерной эффективности выполнения заданий. Модально-неспецифические изменения памяти сочетаются с нарушениями внимания в виде общей рассеянности, легкой отвлекаемости, трудности сосредоточения. Формируется астенический синдром. По мере прогрессирования сосудистой недостаточности при ДЭ II стадии происходит усиление восходящих активирующих влияний неспецифических структур мозга на кору больших полушарий. Об этом свидетельствует смещение спектра ЭЭГ влево, «быстрые» составляющие ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) постепенно замещаются на «медленные» ( $\theta$ ). Снижение показателей когерентности свидетельствует о падении связей между удаленными точками коры с тенденцией к падению внутрислошарных связей. Снижение оптимизации деятельности коры приводит к изменению корково-корковых связей, что проявляется нарушением механизмов интеграции работы мозга. К дефектам модально-неспецифических факторов (регуляторных и активационных) присоединяется нарушение факторов ассоциативного типа. Снижение функций программирования и контроля за протеканием психической деятельности говорит о поражении функционального блока работы мозга [6]. Клинически это выражается нейропсихологическими синдромами поражения коры лобных долей. Установленные изменения работы модально-специфических факторов у больных ДЭ II стадии, проявляющиеся в виде дефектов гнозиса и праксиса, свидетельствуют о поражении корковых отделов анализаторных систем, представляющих функциональный блок работы мозга [6]. Нарушения корково-подкорковых связей ведут к дезорганизации вертикально организованных путей проведения возбуждения. Уровень когнитивных нарушений при ДЭ зависит от распространенности и регионального распределения ЛА, локализации лакунарных очагов и степени расширения боковых желудочков и их передних рогов. Характер когнитивных нарушений и их связь с лейкоареозом и лакунарным поражением лобных долей и базальных отделов объясняется разобщением лоб-

**Новиков А.Е., Лабутина Т.В., Бугрова С.Г. Информативность нейрофизиологических и нейровизуализационных показателей...**

ных долей со срединными структурами. Проведенное исследование установило диагностическую ценность количественных показателей ЭЭГ (мощность в  $\theta$ -диапазоне доминантного полушария и когерентность удаленных точек) и нейровизуализационных характеристик (степень распространенности и региональное распределение лейкоареоза) при обследовании больных с когнитивными нарушениями при дисциркуляторной энцефалопатии.

#### Литература

1. *Артёмьев Д.В., Захаров В.В., Левин О.С. и др.* Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте / Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Servier, 2005. 32 с.
2. *Бойко А.Н., Сидоренко Т.В., Кабанов А.А.* Хроническая ишемия мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) // *Consilium medicum*. 2004. Т. 6. № 8. С. 598–601.
3. *Гусев Е.И., Бурд Г.С., Гехт А.Б. и др.* Метаболическая терапия ишемического инсульта: применение ноотропила // *Журн. неврологии и психиатрии*. 1997. Т. 97. С. 24–29.
4. *Жирмунская Е.А.* Электрическая активность мозга в норме, при гипертонической болезни и мозговом инсульте. М.: Мед. литература, 1963. 132 с.
5. *Захаров В.В., Яхно Н.Н.* Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: Методическое пособие. М., 2005. 72 с.
6. *Лурия А.Р.* Основы нейропсихологии. М.: Academia, 2003. С. 168–175.
7. *Плачинда Ю.И., Белоног Р.П., Ноценко А.Г., Бачинская Н.Ю.* Корреляция интеллектуальных нарушений и данных ЭЭГ при дисциркуляторной энцефалопатии у лиц пожилого возраста // *Журн. невропатологии и психиатрии*. 1992. № 1. С. 34–38.
8. *Разумникова О.М.* Отражение структуры интеллекта в пространственно-временных особенностях фоновой ЭЭГ // *Физиология человека*. 2003. Т. 29. № 5. С. 115–122.
9. *Рощина И.Ф., Жариков Г.А.* Нейропсихологический метод в диагностике мягкой деменции у лиц пожилого и старческого возраста // *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1998. Т. 98. Вып. 2. С. 34–39.
10. *Шмидт Е.В.* Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // *Журн. невропатологии и психиатрии*. 1985. № 9. С. 1281–1288.
11. *Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В.* Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: Когнитивные нарушения // *Неврологич. журн.* 2001. Т. 6. № 3. С. 10–19.
12. *Petersen R.J.* MCI as a useful clinical concept // *Geriatric. Times*. 2004. V. 5. P. 30–36.

Поступила в редакцию 15.04.2009 г.

#### Сведения об авторах

**Новиков А.Е.** – д-р мед. наук, г. Иваново.

**Лабутина Т.В.** – канд. техн. наук, г. Иваново.

**Бугрова С.Г.** – канд. мед. наук, г. Иваново.

#### Для корреспонденции

**Бугрова Светлана Геннадьевна**, тел. 8 (4932) 37-16-48, e-mail: larisa\_bugrova@mail.ru