

Электрофизиологические корреляты когнитивных функций у больных с постишемическими очагами в левом полушарии головного мозга в стадии реабилитации

Н.Д.Сорокина¹, Г.В.Селицкий², В.М.Смирнов¹

¹Российский государственный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра нормальной физиологии, Москва (зав. кафедрой – проф. В.М.Смирнов);

²Московский государственный медико-стоматологический университет, кафедра нервных болезней лечебного факультета (зав. кафедрой – проф. И.Д.Стулин)

Показана информативность и прогностическая значимость комплекса нейропсихологических, электрофизиологических и клинических данных в оценке функционального состояния мозга и параметров мнестических функций у больных с последствиями ишемического инсульта. Характер и степень нарушений памяти зависит от локализации постишемического очага и коррелирует с особенностями патологической активности в биоритмике мозга, что позволяет сделать определенные прогнозы и рекомендации в нейрореабилитации больных с инсультом.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, шкала MMSE, тесты оценки памяти, реабилитация после инсульта, виды патологической активности в ЭЭГ, спектральная мощность

Electrophysiological correlates of cognitive functions in patients with postischemic foci in the left brain hemisphere during the rehabilitation stage

N.D.Sorokina¹, G.V.Selitskiy², V.M.Smirnov¹

¹N.I.Pirogov Russian State Medical University, Department of Normal Physiology, Moscow (Head of the Department – Prof. V.M.Smirnov);

²Moscow State Medical Dental University, Department of Nervous Diseases of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department – Prof. I.D.Stulin)

It is presented the information value and prognostic significance of the system of neuropsychological, electrophysiological and clinical data in the evaluation of functional state of the brain and the parameters of mnemonic functions in patients with the consequences of an ischemic stroke. The character and the level of the deterioration depend on the localization of postischemic focus and correlate with the peculiarities of abnormal activity in brain bioelectrical rhythms that allow to predict the tendency of the disease and to propose recommendations to the patients after a stroke.

Key words: electroencephalogram, MMSE scale, memory tests, rehabilitation after stroke, the types of EEG abnormalities, spectrum power

Довольно частыми серьезными последствиями перенесенного инсульта являются нарушения высших психических функций, выраженность которых зависит как от

обширности, так и от локализации очага поражения [1]. Нарушения когнитивных процессов могут варьировать по степени выраженности от легких форм до тяжелого состояния – деменции [2–5]. Нарушение памяти – один из наиболее распространенных симптомов в клинике органических и функциональных нарушений деятельности головного мозга, так как память является основой любого вида психической деятельности (мышления, восприятия, речи и т.д.). Выделяют два основных типа нарушений памяти – модально-специфические и модально-неспецифические [6, 7]. Последствия возникают при поражении дизэнцефальных образований,

Для корреспонденции:

Сорокина Наталья Дмитриевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-2511

E-mail: medphys10@yandex.ru

Статья поступила 07.02.2011 г., принята к печати 08.06.2011 г.

структур лимбической системы, медиобазальных отделов лобной доли. Все эти нарушения характеризуются патологическим влиянием интерферирующей информации при запоминании. При некоторых поражениях обнаруживается корсаковский синдром (нарушения сознания, ориентировки в месте и времени с наличием конфабуляции, памяти на текущие события). К медиобазальным лобным поражениям добавляются нарушения семантической (категорийной) памяти, они протекают с расстройствами мышления по «лобному» типу с нарушением избирательности, соскальзыванием на побочные ассоциации, снижением уровня обобщения. Модально-специфические нарушения памяти обнаруживаются при поражении специфических вторичных и третичных корковых зон сенсорных систем и подразделяются на расстройства зрительной, слухоречевой, музыкальной, тактильной и двигательной памяти, при этом в случае поражения вторичных и третичных корковых полей гностическое звено может быть сохранным, а мнестическое – нарушенным [7]. При сосудистых поражениях в клинической картине присутствуют синдромы не столь резко очерченные, как при локальных объемных поражениях, описанных А.Р.Лурия [6], Е.Д.Хомской [7]. Особенностью нейропсихологических проявлений служит то, что симптоматика определяется не только нарушением кровоснабжения конкретной зоны коры головного мозга, но и включением механизмов восстановления, чем объясняется существование в мозге зон компенсированного, субкомпенсированного и декомпенсированного кровообращения. Это и обуславливает мозаичность нейропсихологических симптомов, в том числе нарушений памяти [2].

Существуют различные определения, классификации памяти с точки зрения нормальной физиологии [8]. При исследовании нарушений памяти у больных сосудистыми заболеваниями мозга в клинике в настоящее время существует практика исследования кратковременной, долговременной и других видов памяти [2]: рабочей (способность человека удерживать в фокусе внимания и перерабатывать некоторый объем информации, взятой из кратковременной и долговременной памяти, которая лежит в основе понимания, усвоения и запоминания новой информации); семантической; декларативной (знание о происходящих вокруг индивида событиях, память на лица, места событий, предметы); процедурной (приобретение навыков, информация о том, как нужно действовать); стратегической (долговременной) памяти у больных с различными неврологическими поражениями мозга [9]. Так, поражение трех видов памяти (процедурной, рабочей и стратегической) при сохранности других ее видов отличает пациентов с экстрапирамидными расстройствами (в частности, с болезнями Паркинсона и Гентингтона, синдромом Тауретта) от больных с височно-диэнцефальными поражениями мозга [10, 11]. У больных этой группы непосредственная (на цифры), семантическая, декларативная память (нарушенная при височно-диэнцефальных поражениях) – в норме. В случае экстрапирамидных расстройств это объясняется дисфункцией лобно-стриарных связей в нервной системе. Практика сравнения дегенеративных и сосудистых (ишемических) поражений головного мозга, приводящих к нарушению когнитивных функций, в том числе памяти, довольно широко распространена [10–12]. Так, в работе Lafosse et al. [12] рассматриваются

различия вербальных функций и особенности памяти у пациентов с ишемической сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера [12]. У первых были ниже баллы в речевых тестах, но выше показатели непосредственного воспроизведения, запоминания инструкций, тестов на узнавание, чем у пациентов с болезнью Альцгеймера. При болезни Паркинсона, напротив, установлено более выраженное нарушение произвольной и модально-неспецифической кратковременной памяти, а при болезни Альцгеймера – семантической памяти [13].

Многофакторная оценка разных видов памяти независимо от локализации очага показала что для пациентов, перенесших ишемический инсульт, характерна потеря преимущественно семантической памяти (сумма перцептивной, категорийной и концептуальной информации), однако не изучены нарушения других видов памяти [14].

Целью нашей работы было выявление прогностических критериев восстановления когнитивных процессов, в том числе памяти у больных с последствиями ишемического инсульта с помощью комплексного использования различных методических подходов – нейропсихологических, электроэнцефалографических, неврологических данных, а также результатов магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Пациенты и методы

Были сформированы группы больных, перенесших ишемический инсульт с верифицированным по МРТ инфарктом головного мозга от 15 до 30 мм с корково-подкорковой локализацией, с одинаковым образовательным и профессиональным уровнем (высшее образование, возраст 52–74 г.). Пациенты получали однотипную фармакотерапию. На ранних стадиях после инсульта назначали стандартную базисную терапию и дифференцированное лечение ишемического инсульта; затем – антиагрегационные, вазоактивные, нейротрофические препараты.

Электроэнцефалограмму (ЭЭГ) регистрировали от 16 отведений (по схеме 10–20) с использованием программ картирования биопотенциалов комплекса Neurotravel. Для каждого отведения для частотных диапазонов (дельта – от 0,1 до 3,5 Гц; тета 1 – от 4 до 5,5 Гц; тета 2 – от 6 до 7,5 Гц; альфа – от 8 до 12,5 Гц; бета 1 от 13 до 19,5 Гц; бета 2 от 20 до 30 Гц) определяли спектральную мощность.

Для оценки памяти у больных с ишемическим инсультом разной локализации применяли наиболее широко используемые методики. Показано, что наиболее значимые нарушения высших психических функций отмечаются при поражении левого полушария [5], подтвержденные методами МРТ-диагностики, с разной степенью нарушения когнитивных функций (использовали стандартизированные нейропсихологические методики, тест MMSE). Был использован пакет статистических программ Statistica for Windows 6.0.

Методики оценки памяти: 1) оценка непосредственной (кратковременной) памяти (числовые ряды из теста Векслера, в прямом и в обратном порядке); 2) методика Лурия на кратковременную слуховую память (10 слов); 3) пробы на патологическое влияние интерференции; 3) тест Бентона (кратковременная зрительная память – абстрактные изображения); 4) тест Мейли (кратковременная зритель-

ная память – конкретные изображения); 5) тест на декларативную память (узнавание); 6) тест Струппе на приобретение навыка (процедурная память); 7) тест на семантическую память; 8) методика «Пиктограмма» (опосредованное запоминание); 9) оценка долговременной памяти (автобиографической, профессиональной, на исторические события, бытовой); 10) тест субъективной оценки памяти (от 1 до 7 баллов). На основании результатов оценки всех видов памяти (и данных нейропсихологической оценки) подсчитывали суммарный балл нарушений памяти (сумма относительных баллов по каждому тесту). Использовали тест «Таблицы Шульте» для исследования психического темпа, выявления скорости ориентировочно-поисковых движений взора, исследования объема внимания к зрительным раздражителям и способности к концентрации внимания. Предлагалось пять таблиц (в каждой таблице числа были расставлены хаотично). Необходимо было за определенное время найти 25 чисел по порядку – от 1 до 25. Норма – выполнение одной таблицы не более чем за 40–50 секунд.

Выраженность нарушения когнитивных процессов оценивали по международной шкале Mini Mental State Examination (MMSE) с помощью батареи лобной дисфункции [2]. Следует отметить, что чувствительность вышеприведенной методики MMSE не является абсолютной: при деменции легкой выраженности суммарный балл теста может оставаться в пределах нормального диапазона. Чувствительность данного теста особенно невелика при деменциях с преимущественным поражением подкорковых структур или при деменциях с преимущественным поражением лобных долей головного мозга. В связи с этим используют методику Frontal assessment battery (FAB) [2]. Методика была предложена для скрининга деменции с преимущественным поражением лобных долей или подкорковых церебральных структур, когда чувствительность MMSE может быть недостаточной.

Из группы больных по данным MMSE исключали больных с данными 23 балла и ниже (деменция легкой, умеренной и тяжелой степени).

Больные с постишемическими очагами в левом полушарии головного мозга с показателями по шкале MMSE более 23 баллов были распределены на три группы. В 1-ю группу вошли 20 человек (12 мужчин и 8 женщин) с локализацией очага инфаркта в бассейне передней мозговой артерии (ПМА). 2-ю группу составили 25 человек (12 мужчин и 13 женщин) с локализацией очага инфаркта в бассейне средней мозговой артерии (СМА). В 3-ю группу вошли 22 человека (10 мужчин и 12 женщин) с локализацией очага инфаркта в бассейне задней мозговой артерии (ЗМА).

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели по шкале MMSE у 19% больных составили $24,0 \pm 0,5$ балла, что соответствует преддементным когнитивным нарушениям, у остальной части больных (81%) средний показатель составил $28,4 \pm 0,9$ балла ($p < 0,05$), что соответствовало отсутствию когнитивных расстройств. По шкале FAB было выявлено всего 10% больных с небольшим снижением лобных функций. Большинство из них входило в 1-ю группу с очагом в зоне ПМА и несколько человек – во 2-ю группу с очагом в зоне СМА. Однако по результатам

оценки памяти была выявлена другая картина. В 1-й группе отмечалось более выраженное снижение показателей непосредственного воспроизведения чисел, слов, слухоречевой кратковременной (10 слов), рабочей памяти, затруднения при выполнении проб на интерференцию. В меньшей степени снижены долговременная и опосредованная виды памяти. У больных 2-й группы показатели непосредственного воспроизведения были снижены относительно нормы на 40–50%. Это происходило за счет нарушения избирательности воспроизведения следов и конфабуляций: больные часто называли слова, похожие на предъявляемые по смыслу или звучанию. В 3-й группе была снижена зрительная память (тест Бентона и Мейли), несколько снижены показатели семантической и процедурной памяти (тест Струппе), в реализацию которых вовлечены преимущественно теменно-затылочные зоны левого полушария.

Нарушение опосредованного запоминания (методика «Пиктограмма») отмечалось у больных с нарушением взаимодействия правого и левого полушарий, а также в случае ишемических поражений задних корковых областей. В целом, нарушение запоминания материала с использованием словесных обозначений, цифр было более выраженным при медиобазальной лобной и височной локализациях постишемических очагов и коррелировало со степенью общих нарушений когнитивных функций (с показателями по шкале MMSE).

Для диагностической значимости был проведен корреляционный анализ показателей нарушений когнитивных функций по шкале MMSE и тяжестью нарушений памяти. Найдено, что в трех группах суммарный балл нарушений памяти не коррелирует с показателем по шкале MMSE ($r = 0,45$), тогда как разделение на группы по степени тяжести нарушений памяти выявило корреляцию между суммарным баллом нарушений памяти и нарушением когнитивных функций. А – группа больных с легкими нарушениями памяти. В – группа больных с более выраженными нарушениями памяти. Далее, для электрофизиологического анализа использовали разделение на группы А и В.

Анализируя ЭЭГ с использованием усредненных разностей спектральной мощности по исследуемым группам, а также определяя индексы представленности патологической активности выявили, что тяжесть нарушений памяти зависела от функционального состояния мозга в группе А и В [15]. Пограничной между патологической и нормальной активностью считали: сглаженность зональных различий в ЭЭГ, наличие альфа-ритма с амплитудой больше 120 мВ и меньше 50 мВ, наличие бета-ритма амплитудой больше 10 мВ и меньше 30 мВ и др. Из рис. 1 видно, что в группе А меньший процент медленноволновой активности в рутинной ЭЭГ по всем 16 отведениям (в фоновой записи и в пробе с гипервентиляцией), также меньше эпилептиформной и больше пограничной активности. Наоборот, в группе В – больший процент медленноволновой и эпилептиформной активности и меньший – пограничной. Следовательно, чем более выражены нарушения памяти (в группе В), тем более патологичной становится биоэлектрическая активность головного мозга в целом. Для анализа более локальных изменений в ЭЭГ использовали метод картирования спектральной мощности, который показал специфические особенности, выяв-

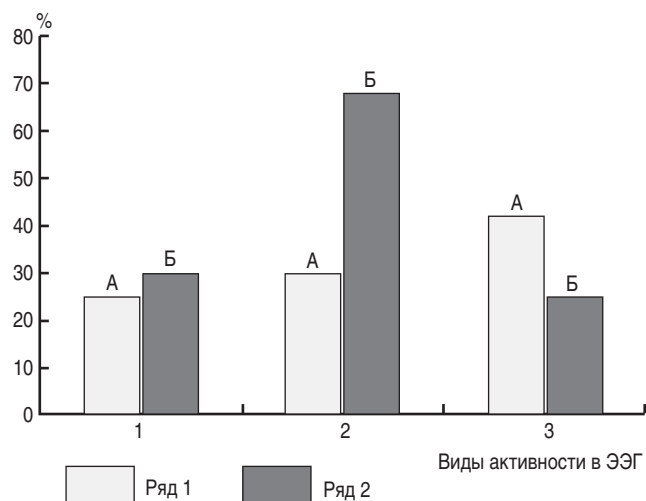


Рис. 1. Процент различных видов биоритмики в ЭЭГ у больных групп А и Б. А – группа больных с легкими нарушениями памяти. Б – группа больных с более выраженными нарушениями памяти. Виды активности в ЭЭГ: 1 – эпилептиформная активность; 2 – медленноволновая высокоамплитудная активность (амплитуда более 40 мкВ); 3 – пограничная активность между патологической и нормальной.

ляемые в 1–3-й группах, ассоциированные с качественными видами нарушений памяти, а не с суммарным ее выражением (рис. 2). Так, по данным усредненных карт спектральной мощности в тета 1-диапазоне (фрагмент А) у больных со снижением модально-неспецифической памяти выявляли фокусы повышения спектральной мощности в лобных и центральных областях левого полушария (у всех больных 1-й группы с постишемическими очагами в зоне ПМА и у 2 человек из 2-й группы). Это практически полностью (в 97%) совпадало с преимущественной локализацией постишемических очагов в медиобазальных лобных и глубинных отделах левого полушария. В то время как на фрагменте В (по усредненным картам спектральной мощности в тета1-диапазоне у больных со снижением памяти в зрительной модальности и семантической памяти) видно повышение спектральной мощности в височно-теменно-затылочных областях левого полушария. Большинство этих больных включали 89% больных 3-й группы с локализацией постишемических очагов в глубинных отделах полушарий в бассейне васкуляризации СМА и 11% – в ЗМА.

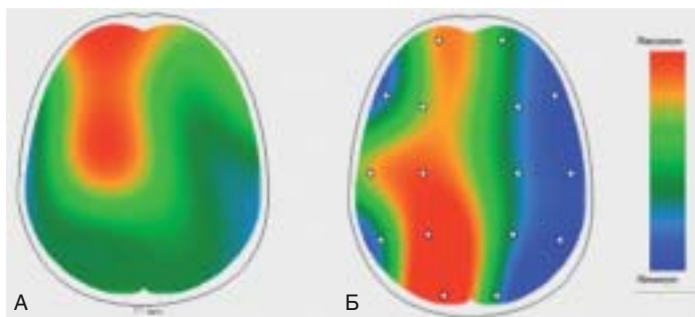


Рис. 2. Усредненные карты спектральной мощности.

А – тета 1-диапазон у больных со снижением модально-неспецифической памяти. Красный цвет – максимальное значение 45 мкВ2/Гц. Б. – тета 1-диапазон у больных со снижением памяти в зрительной модальности и нарушением семантической памяти. Красный цвет – максимальное значение 52 мкВ2/Гц.

Таким образом, нарушения интегративной деятельности головного мозга, связанные с префронтальными лобными отделами в виде повышенной тормозимости следов под влиянием запоминаемой информации, последовательно предъявляемой, инертности психических процессов и патологической персеверации (по данным теста FAB), наблюдались при локализации постишемических очагов в лобном отделе левого полушария головного мозга. Выявлялось достоверно значимое ($p < 0,05$) снижение суммарного балла нарушений памяти при локализации очагов в медиобазальной лобной области левого полушария и в лобно-стриарных путях. Это указывает на то, что нарушения модально-неспецифической памяти определяется не только восходящей неспецифической таламо-кортикальной системой, но и в том числе лобно-стриарными связями и дисфункцией лобных долей. Напротив, нарушение семантической памяти ассоциировано с нарушением функционирования теменно-височно-затылочных областей левого полушария (по данным картирования), взаимосвязанное с структурными нарушениями (глубинными постишемическими очагами в бассейне васкуляризации СМА).

Данные по тесту субъективной оценки памяти выявляли у пациентов с нарушениями мозгового кровообращения в бассейне средней мозговой артерии значительно более низкие ($p < 0,05$) субъективные оценки памяти (кратковременной, автобиографической, профессиональной и др.), чем в других группах, в то время как объективные показатели снижения долговременной памяти были ниже при ишемических поражениях в бассейне передней мозговой артерии ($p < 0,01$), прежде всего за счет нарушения избирательности извлечений из памяти, явлений патологической тормозимости следов, соскальзыванием на несущественные ассоциации и в целом снижением уровня обобщения. По тестам оценки внимания (таблицы Шульте) значимых различий не выявлено в 3 группах по сравнению с нормой, что свидетельствует об изолированных нарушениях различных видов памяти, не связанных с показателями внимания (таблица).

Таким образом, для исследованных больных прогностической ценностью для оценки степени нарушения мнестической деятельности мозга обладает не столько шкала MMSE, методика FAB и тесты оценки внимания, сколько интегральный показатель нарушений различных видов памяти (суммарный балл), взаимосвязанный с электрофизиологическими показателями, отражающими функциональное состояние мозга. Предположительно, это связано с тем, что именно снижение памяти связано с ослаблением активации восходящей неспецифической таламо-кортикальной системы и структурно-функциональными изменениями специфических структур, которые вносят определенный вклад в функциональную организацию биоритмики мозга при постинсультных состояниях.

Таблица. Показатели нарушений памяти и внимания

Показатели когнитивных функций	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Суммарный балл нарушений памяти (от 0 до 10)	9,5 ± 0,5	7,7 ± 0,7	6,5 ± 0,5
Среднее время поиска цифр по таблицам Шульте, сек (норма – 40–50 сек)	63,4 ± 3,5	61,5 ± 5,6	62,5 ± 3,2

Выводы

1. У больных, перенесших ишемический инсульт, в 1-й группе с локализацией инфаркта в бассейне васкуляризации ПМА более выражено снижены кратковременная память и усвоение нового материала (рабочая, процедурная память, узнавание и т.д.); во 2-й группе с локализацией инфаркта в бассейне васкуляризации СМА в большей степени снижены воспроизведение знаний и навыки (семантическая, стратегическая память), в меньшей степени нарушена долговременная память – автобиографическая и профессиональная; в 3-й группе с локализацией инфаркта в бассейне васкуляризации ЗМА преимущественно снижена зрительная память (больше на цифры, чем на образы), снижены показатели семантической и процедурной памяти, связанной со зрительными задачами на обучение.

2. Нарушения памяти у больных не коррелировали с показателями шкалы MMSE: большинство пациентов всех групп (81%) характеризовались легкими когнитивными нарушениями, тогда как по методикам оценки памяти выявляли значительное снижение различных видов памяти по сравнению с группой здоровых того же возраста.

3. Выраженность нарушений памяти (суммарный показатель по всем тестам) взаимосвязана с наличием патологической (прежде всего, медленноволновой) активности по показателям визуальной ЭЭГ и данным картирования спектральной мощности.

4. Показатели внимания были практически одинаково снижены в трех группах по сравнению с нормой, что свидетельствует об изолированных нарушениях различных видов памяти, не связанных с показателями внимания. Суммарный бал нарушений мнестических функций зависит от локализации инфаркта головного мозга в левом полушарии головного мозга и достигает максимальных значений при наличии инфарктов в глубинных теменно-височных и медио-базальных лобных отделах.

Литература

1. Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А., Постинсультные когнитивные нарушения // Журн. неврол. и психиатр. – Инсульт. – Приложение. – 2008. – Т.22. – С.16–21.
2. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. – М.: Гэотар-Медицина, 2003. – 160 с.

3. Федин А.И., Румянцев С.А. Интенсивная терапия ишемического инсульта. – М: Медицинская книга, 2004. – 284 с.
4. Федин А.И., Генералов В.О., Мишнякова Л.П. и др. Динамика когнитивных функций у больных с хронической ишемией головного мозга на фоне парентерального применения церебролизина // Трудный пациент. – 2008. – № 12. – С.51–54.
5. Боголепова А.Н. Особенности когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом в зависимости от локализации очага поражения. – В кн.: Функциональная межполушарная асимметрия / Под ред. Н.Н.Боголепова, В.Ф.Фокина. – М: Научный мир, 2004. – 728 с.
6. Лурия А.Р. Высшие корковые функции и их нарушение при локальных поражениях мозга. – М: Наука, 1986. – 350 с.
7. Хомская Е.Д. Нейропсихология. – М: Изд-во МГУ, 1987. – 288 с.
8. Смирнов В.М. Нормальная физиология. – М.: Издательский центр «Академия», 2010. – 480 с.
9. Gauthier S., Touchon J. Subclassification of mild cognitive impairment in research and clinical practice. – Alzheimer's disease and related disorders annual. – 2004. – P.61–70.
10. Tyler L.K., Moss I.E. Abstract word deficit in aphasia: evidence from semantic priming // Neuropsychology. – 1995. – № 9. – P.354–363.
11. Alexander M.P. Specific semantic memory loss after hypoxic-ischemic injury // Neurology. – 1997. – V.48. – № 1. – P.165–173.
12. Lafosse L.M., Reed B.R., Mungas D. et al. Fluency and memory differences between ischemic vascular dementia and Alzheimer's disease // Neuropsychology. – 1997. – V.11. – №4. – P.514–522.
13. Захаров В.В., Ахутина Т.В., Яхно И.И. Нарушение памяти при болезни Паркинсона // Журн. неврол. и психиатр. – 1999. – Т. 4. – С.617–622.
14. Jernigan T.L., Ostergaard A.L. Word priming and recognition memory are both affected by mesial temporal lobe damage // Neuropsychology. – 1993. – №7. – P.14–26.
15. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). – М.: Медпресс, 2004. – 368 с.

Информация об авторах:

Селицкий Геннадий Вацлавович, доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета
Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, 20/1
Телефон: (495) 261-8505
E-mail: gvselitsky@mail.ru

Смирнов Виктор Михайлович, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Российского государственного медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-5556
E-mail: vmsmirnov1@gmail.com