

УДК 616.831–005.1; 616.441–008.64

Г. А. Баранова

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Аннотация. Важными проявлениями хронической недостаточности мозгового кровообращения являются нарушения в когнитивной сфере. Гипотиреоз часто приводит к развитию гипотиреоидной энцефалопатии, также проявляющейся изменениями высших психических функций. Проведено нейропсихологическое и нейровизуализационное обследование 120 пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения, у которых был выявлен гипотиреоз. Результаты обследования свидетельствуют о преобладании когнитивных расстройств в исследуемых группах больных по сравнению с контрольными, что объясняется смешанным характером энцефалопатии у гипотиреоидных пациентов – сосудистой и метаболической.

Ключевые слова: хроническая недостаточность мозгового кровообращения, гипотиреоз, когнитивные нарушения, нейропсихологическое исследование.

Abstract. The disorders in cognitive sphere are important manifestations of chronic cerebrovascular insufficiency. Hypothyroidism often leads to the development of hypothyroid cerebropathy, which declares itself by changing top mental functions. The author has carried out neuropsychological and neurovisual checkup of 120 patients with chronic cerebrovascular insufficiency and they have appeared to have hypothyroidism. The results of the research speak for the predominance of cognitive abnormality in experimental groups of patients as compared to control groups and this fact is explained by mixed character of cerebropathy (vascular and metabolic) of hypothyroid patients.

Key words: chronic cerebrovascular insufficiency, hypothyroidism, cognitive abnormality, neuropsychological checkup.

Введение

Хроническая недостаточность мозгового кровообращения (ХНМК), или дисциркуляторная энцефалопатия, является широко распространенной группой сосудистых заболеваний головного мозга (выявляется у 20–30 % лиц трудоспособного возраста и имеет тенденцию к возрастанию в структуре сосудистых заболеваний нервной системы) [1]. В основе этого заболевания лежит многоочаговое или диффузное поражение головного мозга, проявляющееся клинически неврологическими, нейропсихологическими и/или психическими нарушениями, вызванное хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения [2]. Когнитивные расстройства являются одним из основных клиническими проявлений хронической недостаточности мозгового кровообращения. В России насчитывается не менее 1,5 млн человек, страдающих

хроническими формами цереброваскулярной патологии с исходом в сосудистую деменцию [3, 4].

Одним из существенных факторов риска цереброваскулярных заболеваний являются эндокринопатии, в частности гипотиреоз. Распространенность манифестного первичного гипотиреоза в популяции составляет 0,2–1 %, латентного первичного гипотиреоза 7–10 % среди женщин и 2–3 % среди мужчин. За год 5 % случаев латентного (субклинического) гипотиреоза переходят в манифестный [5]. Гипотиреоидные неврологические расстройства в настоящее время перешли в число часто встречающихся и с течением лет выдвигаются на одно из первых мест, а совершенствование их диагностики и лечения стало одной из актуальнейших задач неврологии [6]. Доказано, что дефицит тиреоидных гормонов тормозит развитие ткани мозга и угнетает высшую нервную деятельность, часто приводя к развитию гипотиреоидной энцефалопатии, которая характеризуется снижением психической активности и интеллекта, ослаблением условной и безусловной рефлекторной деятельности [7].

Сочетание сосудистой патологии головного мозга и гипотиреоза приводит к развитию энцефалопатии смешанного характера, когнитивные расстройства при которой имеют свои особенности.

Цель исследования: выявить характерные особенности нарушения высших психических функций у больных с ХНМК и гипотиреозом для проведения ранней диагностики, патогенетически обоснованного лечения и профилактики когнитивных нарушений у таких больных.

1. Материалы и методы исследования

Проведено исследование 120 больных (112 женщин, 8 мужчин) с ХНМК, страдающих гипотиреозом. В результате комплексного обследования выделено шесть групп больных: группа больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии, страдающих гипотиреозом – 45 человек, контрольная группа больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии без гипотиреоза – 30 человек; группа больных с ХНМК II стадии на фоне гипотиреоза – 40 человек, контрольная группа больных с ХНМК II стадии без гипотиреоза – 25 человек; группа больных с ХНМК III стадии на фоне гипотиреоза – 35 человек; контрольная группа больных с ХНМК III стадии без гипотиреоза – 25 человек. У всех больных в исследуемых группах выявлялся первичный гипотиреоз, который был обусловлен хроническим аутоиммунным тиреоидитом, послеоперационным состоянием и диффузно-узловым зобом. Кроме первичного манифестного, диагностировался первичный субклинический (латентный) гипотиреоз.

В дифференциальном диагнозе ХНМК, помимо клинической картины, большое значение имеют результаты нейропсихологического исследования, оценка эмоционального состояния и результаты нейровизуализации [8]. У многих пациентов ХНМК не диагностируется, потому что им не проводится нейропсихологическое исследование, способное выявить имеющиеся когнитивные расстройства [9].

Для оценки выраженности мелкоочаговых и диффузных изменений головного мозга, характерных для ХНМК, больным проведено нейровизуализационное обследование, которое включало: компьютерную томографию (КТ),

магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга и краниоцервикального перехода [10]. КТ головного мозга выполнялась на спиральном компьютерном томографе PICKER PQ 5000 производства США с толщиной среза и шагом стола от 1 до 8–10 мм. Для проведения МРТ головного мозга и краниоцервикального перехода использовался магнитно-резонансный томограф фирмы «Siemens» с напряженностью магнитного поля 1,0 Тесла, толщиной срезов от 2,0 мм.

Для выявления когнитивных расстройств больным проводилось нейропсихологическое обследование. Использовались следующие тесты и шкалы: краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination – MMSE) по М. Folstein, J. De Pualo и соавт., 1980; D. Wade, 1992; шкала Ренкина (Rankin scale) по J. Rankin, 1957; D. Wade, 1992; тест рисования часов (S. Lovenstone et S. Gauthier, 2001); тест на речевую активность (семантические и фонетические опосредованные ассоциации); тест на зрительную память с оценкой свободного и отсроченного воспроизведения и узнавания (тест запоминания 5 слов – В. Dubois, 2002); проба Шульте (для оценки концентрации внимания и скорости мышления); батарея лобной дисфункции – Frontal Assessment Battery (FAB), В. Dubois et al. (для оценки регуляторных функций); опросник самооценки памяти (опросник McNair и Kahn).

Статистический анализ данных проводился с использованием программного обеспечения StatSoft Statistica 7.0, Excel из пакета MS Office 2003. При сравнении средних величин вычисляли *t*-критерий Стьюдента. Статистически значимой считалась разница данных при $p < 0,05$.

2. Результаты исследования

Группа больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза включала 45 человек (42 женщины, 3 мужчины). Средний возраст больных $45,3 \pm 1,29$ года. Группа больных с ХНМК II стадии составила 40 человек (37 женщин, 3 мужчины) со средним возрастом $61,4 \pm 1,27$ года. Группа больных с ХНМК III стадии на фоне гипотиреоза составила 35 человек (33 женщины, 2 мужчины). Средний возраст больных в этой группе – $69,7 \pm 1,38$ года. Длительность заболевания гипотиреозом в исследуемых группах больных преобладала в диапазоне от 1 года до 5 лет.

По данным КТ и МРТ головного мозга в исследуемых группах больных выявлялись следующие изменения: множественные мелкие очаги дисциркуляторного характера, локализующиеся в коре головного мозга, перивентрикулярных отделах, в базальных ганглиях, таламусе, мосту, мозжечке у 35 % больных (42 человека), в контрольных группах – у 31,25 % (25 человек); атрофические изменения головного мозга в виде расширения желудочковой системы и корковых борозд – в 27,5 % наблюдений (33 пациента), в контрольных группах – 20 % (16 человек); перивентрикулярный лейкоареоз – в 16,67 % наблюдений (20 человек), в контрольных группах – 13,75 % (11 человек); аномалии краниовертебрального перехода (базилярная импрессия, платибазия, аномалия Арнольда – Киари) – в 20,83 % случаев (25 человек) в исследуемых группах больных; в контрольных группах – в 16,25 % (13 человек).

Таким образом, нейровизуализационная картина изменений при ХНМК была более выражена у больных с гипотиреозом (рис. 1).

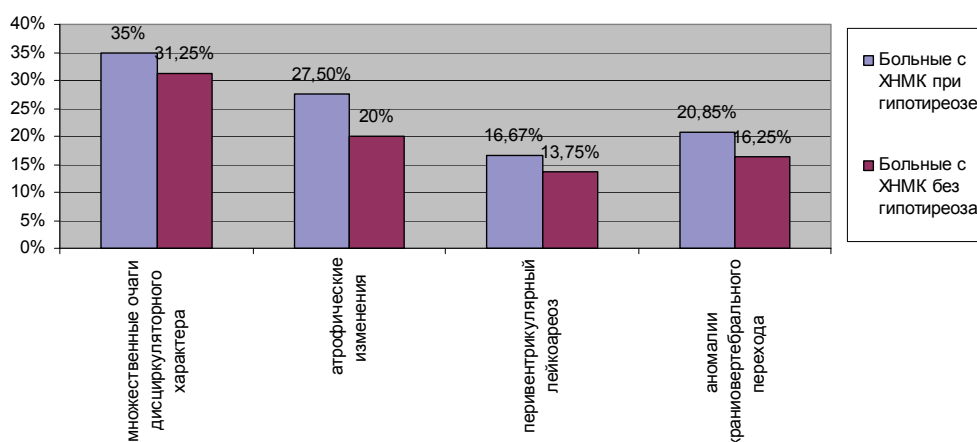


Рис. 1. Нейровизуализационные изменения у больных с ХНМК при гипотиреозе и ХНМК без гипотиреоза

При проведении нейропсихологического обследования в группах больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии при гипотиреозе выявлены легкие когнитивные нарушения у 8 человек (17,78 %), в контрольной группе больных – у 3 человек (10 %). У пациентов выявлялся легкий мнестический дефект при нормальном общем состоянии интеллекта, отсутствии нарушений активности в повседневной жизни.

В группе больных с ХНМК II стадии при гипотиреозе диагностированы: легкие когнитивные нарушения – у 14 человек (35 %), умеренные – у 17 человек (42,5 %). В контрольной группе больных легкие когнитивные нарушения определялись у 7 человек (28 %), умеренные – у 9 человек (36 %) (табл. 1).

Таблица 1

Степень выраженности когнитивных нарушений у больных с ХНМК II стадии при гипотиреозе по сравнению с контрольной группой больных

Легкие когнитивные нарушения				Умеренные когнитивные нарушения			
ИГ		КГ		ИГ		КГ	
количество больных	%	количество больных	%	количество больных	%	количество больных	%
14	35	7	28	17	42,5	9	36

Примечание. ИГ – исследуемая группа; КГ – контрольная группа.

У больных с ХНМК III стадии при гипотиреозе определялись следующие расстройства высших психических функций: умеренные когнитивные нарушения диагностированы у 26 человек (74,29 %), выраженные когнитивные нарушения, достигающие степени деменции, – у 9 человек (25,71 %). В контрольной группе больных – у 22 человек (88 %) и 3 больных (12 %) соответственно (табл. 2).

При анализе результатов шкалы MMSE у больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза суммарный балл был равен $28,4 \pm 0,3$; в контрольной группе больных – $29,2 \pm 0,4$. Эти данные свидетельствуют об отсутствии выраженных нарушений в когнитивной сфере.

Таблица 2

Степень выраженности когнитивных нарушений у больных с ХНМК
III стадии при гипотиреозе по сравнению с контрольной группой больных

Умеренные когнитивные нарушения				Деменция			
ИГ		КГ		ИГ		КГ	
количество больных	%	количество больных	%	количество больных	%	количество больных	%
26	74,29	22	88	9	25,71	3	12

Для больных с ХНМК II стадии на фоне гипотиреоза общий балл по шкале MMSE был равен $24,6 \pm 0,4$; в контрольной группе больных – $26,9 \pm 0,5$. У больных с ХНМК III стадии при гипотиреозе общий балл равен $21,3 \pm 0,5$; в контрольной группе больных – $23,8 \pm 0,3$. Анализ результатов по шкале MMSE показывает, что нарушения высших корковых функций более выражены в исследуемых группах больных. В тестах на ориентировку во времени и пространстве отмечались более низкие показатели у больных с гипотиреозом. Показатели памяти и восприятия были достоверно ниже, чем в контрольных группах больных ($p < 0,05$). Мнестические нарушения характеризовались нарушением воспроизведения, дефектом узнавания и опосредованного запоминания. При проведении тестов на концентрацию внимания и серийный счет показатели в исследуемых группах больных также были ниже, чем в контрольных ($p < 0,05$). Больные в контрольных группах при стимуляции исследователя старались исправить ошибку, у пациентов с гипотиреозом подсказка редко приводила к положительному результату. При исследовании речи нарушения выявлялись у больных в исследуемых и в контрольных группах, но пациенты с ХНМК на фоне гипотиреоза отличались большей рассеянностью, легкой отвлекаемостью, трудной сосредотачиваемостью (табл. 3).

Таблица 3

Средний балл тестов по шкале MMSE у больных с ХНМК
II и III стадий на фоне гипотиреоза и в контрольных группах больных

Тесты MMSE	Больные с ХНМК II стадии при гипотиреозе и без гипотиреоза		Больные с ХНМК III стадии при гипотиреозе и без гипотиреоза	
	ИГ	КГ	ИГ	КГ
Общий балл	$24,6 \pm 0,4^*$	$26,9 \pm 0,5$	$21,3 \pm 0,5^*$	$23,8 \pm 0,3$
Ориентировка по времени	$4,8 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,1$
Ориентировка в пространстве	$4,9 \pm 0,1$	$4,9 \pm 0,08$	$4,5 \pm 0,1$	$4,5 \pm 0,3$
Восприятие	$2,6 \pm 0,08$	$2,7 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,07$	$2,4 \pm 0,2$
Концентрация внимания и счет	$3,3 \pm 0,2^*$	$3,8 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,2^*$	$3,2 \pm 0,1$
Память	$2,2 \pm 0,08^*$	$3,2 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1^*$	$2,7 \pm 0,09$
Речевые функции	$6,8 \pm 0,1^*$	$7,4 \pm 0,09$	$5,8 \pm 0,08^*$	$6,5 \pm 0,2$

Примечание. $*p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к контрольной группе.

При исследовании тестов по «батарея лобной дисфункции» в группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза выявлены легкие когнитивные нарушения со средним баллом $16,2 \pm 0,3$, в контрольной группе больных когнитивных нарушений не выявлено (средний балл – $17,9 \pm 0,5$), $p < 0,05$.

В группе больных с ХНМК II стадии на фоне гипотиреоза средний балл по лобной батарее тестов равен $14,4 \pm 0,6$, в контрольной группе больных – $16,1 \pm 0,4$. У больных с ХНМК III стадии при гипотиреозе и в контрольной группе больных – $11,3 \pm 0,5$ и $13,8 \pm 0,3$ балла соответственно. Средний балл в исследуемых группах больных был достоверно ниже по отношению к контрольным ($p < 0,05$). При выполнении теста на беглость речи отмечалось выраженное нарушение произвольного воспроизведения материала при назывании слов на букву «с» с закрытыми глазами в течение минуты у больных исследуемых групп по сравнению с контрольными. При исследовании динамического праксиса более выраженные проявления пространственной апраксии были у пациентов с ХНМК и гипотиреозом, чем в контрольных группах больных.

Проведение теста на запоминание пяти слов (тест на зрительную память) позволило оценить отсроченное воспроизведение, эффективность категориальных подсказок и узнавания. У больных в исследуемых группах с выраженными проявлениями ХНМК снижалось воспроизведение, особенно отсроченное, узнавание, а семантические (категориальные) подсказки не приносили должного положительного результата. Средние показатели у больных с ХНМК II стадии на фоне гипотиреоза при непосредственном воспроизведении – $4,5 \pm 0,3$ балла, при отсроченном воспроизведении – $3,7 \pm 0,2$ балла (в контрольной группе $4,9 \pm 0,2$ и $4,6 \pm 0,1$ балла соответственно). Показатели по данному тесту в группе больных с ХНМК III стадии при гипотиреозе: непосредственное воспроизведение – $3,9 \pm 0,2$ балла, отсроченное – $3,2 \pm 0,2$ балла; в контрольной группе больных – $4,5 \pm 0,1$ и $3,8 \pm 0,2$ балла соответственно. У пациентов с ХНМК без гипотиреоза выявлялась диссоциация между сниженным воспроизведением и высокой эффективностью категориальных подсказок.

При проведении пробы Шульте среднее время в группе больных с ХНМК II стадии составило $75,3 \pm 7,1$ с, в контрольной – $54,7 \pm 6,9$ с; в группе больных с ХНМК III стадии – $87,4 \pm 8,2$ с, в контрольной – $64,2 \pm 7,9$ с. Эти данные свидетельствуют о более выраженных нарушениях концентрации внимания и снижении умственной работоспособности у больных с ХНМК при гипотиреозе по сравнению с контрольными группами ($p < 0,05$). Среднее время у больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза – $46,4 \pm 7,3$ с, в контрольной группе – $33,6 \pm 6,8$ с.

Результаты теста рисования часов: у больных с ХНМК II стадии на фоне гипотиреоза средний балл равен $8,2 \pm 0,3$, в контрольной группе – $9,3 \pm 0,2$; у больных с ХНМК III стадии – $6,3 \pm 0,2$ баллов, в контрольной группе – $7,6 \pm 0,2$ балла, что говорит о более значительном нарушении зрительно-пространственных функций у больных с гипотиреозом. В исследуемой группе больных отмечены не только неспособность правильно нарисовать часы, но и нарушение копирования, что свидетельствует о наличии пространственной апраксии. У больных в контрольных группах сохранялась способность к копированию. В группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии при гипотиреозе и в контрольной группе при прове-

дении этого теста явных нарушений высших корковых функций не выявлено (средний балл $9,7 \pm 0,2$ – в исследуемой группе, $9,9 \pm 0,1$ – в контрольной).

При анализе результатов шкалы Ренкина в группе больных с начальными проявлениями ХНМК и ХНМК I стадии на фоне гипотиреоза нарушений функций и нарушений жизнедеятельности не выявлено. В группе больных с ХНМК II стадии при гипотиреозе легкие нарушения жизнедеятельности выявлены у 8 больных (20 %), умеренные нарушения жизнедеятельности – у 13 больных (32,5 %), выраженных нарушений жизнедеятельности не выявлено; в контрольной группе умеренные нарушения диагностированы у 4 больных (16 %) и выраженные – у 9 больных (36 %). У больных с ХНМК III стадии умеренные нарушения функций и жизнедеятельности выявлены у 26 больных (74,29 %), выраженные нарушения жизнедеятельности – у 9 больных (25,71 %); в группе контроля – у 21 (84 %) и 4 (16 %) больных соответственно.

Результаты нейропсихологического обследования в исследуемых и контрольных группах больных по основным тестам и шкалам представлены в табл. 4.

Таблица 4

Результаты нейропсихологического обследования больных с ХНМК на фоне гипотиреоза и с ХНМК без гипотиреоза

Нейро- психологи- ческие шкалы и тесты	Начальные проявления ХНМК и ХНМК I стадии		ХНМК II стадии		ХНМК III стадии	
	при гипотиреозе	без гипотиреоза	при гипотиреозе	без гипотиреоза	при гипотиреозе	без гипотиреоза
MMSE, баллы	$28,4 \pm 0,4$	$29,2 \pm 0,3$	$24,6 \pm 0,4^*$	$26,9 \pm 0,5$	$21,3 \pm 0,5^*$	$23,8 \pm 0,3$
Батарея лобной дисфункции, баллы	$16,2 \pm 0,3^*$	$17,9 \pm 0,5$	$14,4 \pm 0,6^*$	$16,1 \pm 0,4$	$11,3 \pm 0,5^*$	$13,8 \pm 0,3$
Тест «5 слов», баллы	$9,5 \pm 0,5$	$9,9 \pm 0,4$	$8,2 \pm 0,5^*$	$9,5 \pm 0,3$	$7,1 \pm 0,4^*$	$8,3 \pm 0,3$
Проба Шульте, с	$46,4 \pm 7,3$	$33,6 \pm 6,8$	$75,3 \pm 7,1^*$	$54,7 \pm 6,9$	$87,4 \pm 8,2^*$	$64,2 \pm 7,9$
Тест рисования часов, баллы	$9,7 \pm 0,2$	$9,9 \pm 0,1$	$8,2 \pm 0,3^*$	$9,3 \pm 0,2$	$6,3 \pm 0,2^*$	$7,6 \pm 0,2$

Примечание. $*p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к группам больных с ХНМК без гипотиреоза.

Выводы

В результате проведенного нейропсихологического исследования можно сделать выводы об особенностях когнитивных расстройств у больных с ХНМК на фоне гипотиреоза.

1. ХНМК на фоне гипотиреоза протекает с более выраженными когнитивными расстройствами, чем в контрольных группах больных, что можно объяснить смешанным характером энцефалопатии у гипотиреоидных пациентов – сосудистой и метаболической.

2. У пациентов с ХНМК при гипотиреозе выявлено сочетание нарушений нескольких когнитивных функций (памяти, праксиса, гнозиса).

3. Прогрессирование расстройств высших корковых функций зависит от стадии ХНМК и длительности заболевания гипотиреозом.

Данные исследования следует учитывать при проведении ранней диагностики когнитивных расстройств у больных с хронической цереброваскулярной патологией на фоне гипотиреоза. Включение в патогенетическую терапию медикаментозной коррекции гипотиреоза позволяет предупредить прогрессирование расстройств высших корковых функций у таких больных.

Список литературы

1. **Трошин, В. Д.** Сосудистые заболевания нервной системы : руководство / В. Д. Трошин, А. В. Густов, А. А. Смирнов. – Н. Новгород : Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. – 538 с.
2. **Кадыков, А. С.** Хронические сосудистые заболевания головного мозга (Дисциркуляторная энцефалопатия) / А. С. Кадыков, Л. С. Манвелов, Н. В. Шахпаровна. – М. : ГЭОТАР-Медиа. 2006. – 224 с.
3. **Суслина, З. А.** Сосудистые заболевания головного мозга в России: некоторые итоги и перспективы // Терапевтический архив. – 2008. – Т. 80, № 10. – С. 5–8.
4. **Гусев, Е. И.** Этиологические факторы и факторы риска хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта / Е. И. Гусев, М. Ю. Мартынов, А. Н. Ясаманова и др. // Журнал неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. – 2001. – Вып. 1. – С. 41–46.
5. **Дедов, И. И.** Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев. – М. : Медицина, 2000. – 632 с.
6. **Калинин, А. П.** Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях : руководство для врачей / А. П. Калинин, С. В. Котов, И. Г. Рудакова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицинское информационное агентство, 2009. – 488 с.
7. Клиническая эндокринология: руководство / под ред. Н. Т. Старковой. – 3-е изд. – СПб. : Питер, 2002. – 576 с.
8. **Яхно, Н. Н.** Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии / Н. Н. Яхно, О. С. Левин, И. В. Дамулин // Неврол. журн. – 2001. – Т. 6, № 3. – С. 10–19.
9. **Парфенов, В. А.** Дисциркуляторная энцефалопатия / В. А. Парфенов. – М. : Изд-во Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова, 2008. – 12 с.
10. **Михайленко, А. А.** Клинический практикум по неврологии / А. А. Михайленко. – СПб. : Фолиант, 2001. – 480 с.

Баранова Галина Анатольевна
ассистент, кафедра неврологии
и нейрохирургии, Медицинский
институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: baranova2811@mail.ru

Baranova Galina Anatolyevna
Assistant, sub-department of neurology
and neurosurgery, Medical Institute,
Penza State University

УДК 616.831–005.1; 616.441–008.64

Баранова, Г. А.

Когнитивные расстройства у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения при гипотиреозе / Г. А. Баранова // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2011. – № 2 (18). – С. 65–73.