

© Коллектив авторов, 2010
УДК 61 (616-009):616-073.756.8:616-07

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРЕДИЕНТНОГО ТЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В.И. Яковлева, О.И. Боев, Л.Н. Мексичева
Ставропольская государственная медицинская академия

Сосудистые заболевания головного мозга опережают многие нозологические расстройства в структуре заболеваемости и смертности населения, характеризуясь высокими показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидностью в наиболее работоспособном возрасте. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) в возрасте 20-59 лет по данным эпидемиологических исследований [6] составляют в структуре общей заболеваемости 20%, из них: начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК) – 68%, переходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) – 25%, дисциркуляторная энцефалопатия и инсульты – 7%. С возрастом заболеваемость инсультом увеличивается в 2 раза за каждое последующее десятилетие. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) имеет значительное распространение среди населения и отмечается тенденция к увеличению её доли в структуре сосудистых заболеваний нервной системы, что связывается со старением населения [8, 12]. Имеется статистика

о возрастании частоты ДЭ в молодом возрасте [8, 4]. По данным профилактических осмотров, ДЭ выявляется у 20-30% лиц трудоспособного возраста, в частности, среди военнослужащих, участников боевых действий.

В Российской Федерации инсульт ежегодно развивается у 400-450 тыс. человек (соотношение ишемических и геморрагических инсультов составляет 4-5:1), при этом около 35% случаев заканчиваются летально в остром периоде заболевания. Инвалидизация после перенесенного инсульта составляет 3,2 на 10 тыс. человек населения, занимая первое место среди всех причин стойкой утраты трудоспособности [10].

Цель исследования: сравнительный анализ геометрических размеров мозговых структур, отражающих различную степень патоморфологической и гистоморфологической изменчивости в континууме от НПНМК до раннего восстановительного периода перенесенного малого и средней степени тяжести ишемического инсульта.

Материал и методы. На базе неврологических отделений клинической больницы №4 г. Ставрополя, Ставропольской краевой клинической больницы и краевого клинического диагностического центра, медико-санитарной части ГУВД по Ставропольскому краю, клиники пограничных состояний Ставропольской государственной медицинской академии эмпирически обследовано 446 пациентов в возрасте 23–75 лет с ЦВЗ различной степени выраженности – от НПНМК до раннего восстановительного периода перенесенного ишемического инсульта (ПИ). Результаты обследования 52 больных были исключены из многомерного анализа в связи с отсутствием верифицированных клинических критериев ЦВЗ, предложенных Национальным институтом неврологических

Яковлева Виктория Ивановна, соискатель кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии факультета постдипломного образования СтГМА, тел.: (8962)445-73-37; e-mail: Vika.Sergio@mail.ru.

Боев Олег Игоревич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии факультета постдипломного образования СтГМА, тел.: (8652)95-65-56; e-mail: oleg-boev@mail.ru.

Мексичева Лариса Николаевна, соискатель кафедры психиатрии, психотерапии и медицинской психологии с курсом неврологии факультета постдипломного образования СтГМА, тел.: (8918)74-74-220; e-mail: mexichev@mail.ru.

заболеваний и инсульта – Международной ассоциации по исследованиям и образованию в области нейронаук «NINDS-AIREN». Нозологические проявления клинко-неврологических ЦВЗ были верифицированы на клиническом и параклиническом уровнях с использованием многовекторного клинко-неврологического, психопатологического анализа [1, 10]. Для клинической диагностики выполнялись общесоматическое, лабораторные и инструментальные обследования.

Результаты комплексного клинко-неврологического, психопатологического и нейровизуализационного обследования 394 пациентов, из которых было 153 военнослужащих, участников боевых действий, позволили сформировать 5 групп исследования: 1 группа – НПНМК – 120 человек (подгруппы 1А – 58 больных, 1Б – 62 военнослужащих), 2 группа – ДЭ 1 стадии – 108 пациентов (подгруппы 2А – 59 больных, 2Б – 49 военнослужащих), 3 группа – ДЭ 2 стадии – 105 обследованных (подгруппы 3А – 63 больных, 3Б – 42 военнослужащих), 5 группа – 61 больной на этапе раннего восстановительного периода ишемического инсульта.

Нейровизуализация проводилась с использованием компьютерной томографии (КТ, «Philips»), фиксацией пространственных анатомо-топографических взаимоотношений структур мозга с последующим нейровизуализационно-математическим анализом [2] – дискриминантным [3] и кластерным [9] при помощи пакета прикладных программ «Primer of Biostatistics, 4-th Edition, S.A. Glantz, McGraw-Hill for Windows». Применялся критерий Х-квадрат, исходя из нулевой гипотезы, об отсутствии различий между сравниваемыми группами [3].

Результаты исследования. Сравнительный многовекторный нейровизуализационный анализ позволил выявить патоморфологические различия между двумя группами обследованных больных с НПНМК и пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией 1 стадии. Нейровизуализационная картина, характерная для больных с НПНМК, представлена признаками невыраженного расширения силвиевых щелей, преимущественно слева (СЩ-С), и увеличением тел желудочковой системы мозга, что свидетельствовало об аномальной изменчивости мозга. У больных с ДЭ 1 стадии определены незначительные изменения в виде преобладающего увеличения борозд лобной области слева, СЩ-С и увеличения размеров центральных тел желудочков мозга справа и слева. Данные показатели достаточно четко коррелируют с клиническими и параклиническими данными, полученными при обследовании пациентов. Известно, что адекватная медикаментозная коррекция неврологических нарушений при ДЭ 1 стадии позволяет добиться редукции клинко-неврологической симптоматики в сторону клинко-неврологической выраженности, свойственной НПНМК или здоровым лицам условной нормы.

Построена дифференциально-диагностическая шкала на основе параметров нейровизуализации сравниваемых групп в виде нейровизуализационно-математической дискриминантной функции, где $Y = -3,6982X_1 - 0,4601X_2 - 1,6417X_3 + 2,7282X_4 - 0,9595X_5 + 1,0166X_6 + 2,1960X_7 - 3,6613X_8 + 2,6424X_9 + 0,8735X_{10} - 3,0756X_{11} + 6,9894X_{12} + 4,8492X_{13} - 0,3324X_{14} - 1,3268X_{15} + 1,7976X_{16} - 4,8869X_{17} - 14,7885X_{18}$.

Если суммарное значение Y будет больше дискриминантного индекса R , то полученные результаты следует отнести к больным из группы ДЭ 1 стадии, если меньше индекса R , то к группе пациентов с клиническими проявлениями НПНМК. Дифференциально-диагностическая нейровизуализационная шкала ценна в том отношении, что ею может воспользоваться любой практический невролог, психиатр получивший параметры КТ головного мозга. Ошибки диагностики при НПНМК составляют 24%, у больных с ДЭ 1 стадии – не превышают 27%, подтверждая взаимосвязь между конституциональной органической предрасположенностью головного мозга и вероятностной возможностью развития ДЭ 1 стадии при воздействии внешних неблагоприятных факторов. Этот же факт подтверждается значением Д-квадрата Махаланобиса – 2 условных единицы и Т-квадрата Хотеллинга – 49 условных единиц, которые отражают расстояние между центрами проекций средних значений нейровизуализационных параметров головного мозга двух сравниваемых групп больных в трехмерное пространство.

Дискриминантный анализ позволил выявить взаимосочетание нейровизуализационных маркеров с удельным весом более 5%, участвующих в дифференциальной диагностике сравниваемых групп. Для больных с ДЭ 1 стадии. оказалось характерным взаимосочетание следующих маркеров: большие лобные доли справа (БЛД-П) – 9,4%, СЩ-Л – 20,2%, передние рога желудочков мозга справа (ПРЖМ-П) – 6%, центральные тела желудочков мозга справа (ЦТЖМ-П) – 7%, борозды мозжечка (БМ) – 12%, 3-й желудочек мозга – 85%. Взаимосочетание нейровизуализационных маркеров у больных с НПНМК было иным: СЩ-П – 7%, ПРЖМ-Л – 9,3%, ЦТЖМ-Л – 12%, задние рога желудочков мозга справа (ЗРЖМ-П) – 5,5%.

Различия между линейными размерами желудочков мозга, бороздами большого мозга у больных с НПНМК и ДЭ 1 стадии. позволяют достоверно отличить пациентов сравниваемых групп ($p < 0,001$). Это свидетельствует о формирующейся патоморфологической изменчивости структурно-функциональных систем головного мозга у больных при ДЭ 1 стадии, вероятнее всего, на основе конституционально-типологической органической предрасположенности высшей нервной деятельности у пациентов с клиническими проявлениями НПНМК. Правомерно предположить, что клинический континуум отражает и континуальность динамической изменчивости структурно-функциональных комплексов головного мозга от

аномальной гистоморфологической изменчивости при НПНМК до патоморфологических нарушений при ДЭ 1 стадии.

Сравнительный многовекторный нейровизуализационный анализ и нейровизуализационно-математический дискриминантный анализ подтвердили существенные различия между больными с клинико-психоневрологической картиной ДЭ 2 стадии и НПНМК. У больных со второй стадией ДЭ определяется достоверное расширение линейной геометрии головного мозга ($p < 0,0001$), отражая прогрессивную патоморфологическую изменчивость геометрических размеров головного мозга по векторам БЛД-Л, СЩ-П, СЩ-Л, борозд затылочной доли слева (БЗД-Л), в сочетании с высоко достоверной тенденцией к прогрессирующему увеличению ЦТЖМ-П, ЦТЖМ-Л, которые сочетаются с тенденцией к увеличению БМ у больных в клиническом континууме от НПНМК до ДЭ 1 стадии.

Дифференциально-диагностическая шкала, разработанная на основе данных нейровизуализации сравниваемых групп, представлена в виде нейровизуализационно-математической дискриминантной функции, где $Y = +1,3057X_1 - 3,0607X_2 - 0,6064X_3 + 6,8822X_4 - 9,6321X_5 - 2,6141X_6 - 8,6453X_7 + 4,2503X_8 - 5,6830X_9 - 0,3793X_{10} - 2,7541X_{11} - 5,9668X_{12} + 2,8526X_{13} + 9,0172X_{14} + 2,5992X_{15} - 3,4389X_{16} - 5,1997X_{17} - 8,6791X_{18}$.

Если суммарное значение нейровизуализационных параметров Y будет больше дискриминантного индекса R , то полученные результаты следует отнести к больным из группы ДЭ 2 стадии, если меньше индекса R , то к группе пациентов с НПНМК. Ошибки диагностики в группе больных с НПНМК составляют 10,2%, у больных с ДЭ 2 стадии не превышают 25,4%, подтверждая взаимосвязь между конституциональной органической предрасположенностью головного мозга и вероятностным риском развития ДЭ 2 стадии. Значения D -квадрата Махаланобиса, составляет 3,3 условных единицы и T -квадрата Хотеллинга – 102 условных единицы, подтверждая достоверность расстояния между центрами проекций средних значений параметров КТ головного мозга сравниваемых групп больных в трехмерном пространстве.

Выявлены нейровизуализационные маркеры дискриминации сравниваемых групп, превышающие 5% уровень значимости. Для больных с ДЭ 2 стадии взаимосочетание маркеров следующее: БЛД-Л – 8%, БВД-П – 28%, СЩ-П – 32%, БЗД-П – 8%, ПРЖМ-П – 8%, ПРЖМ-Л – 20%, ЦТЖМ-Л – 18%, 3-й желудочек мозга – 22%. Для пациентов с НПНМК было обнаружено иное взаимосочетание нейровизуализационных маркеров, участвующих в дифференциальной диагностике: СЩ-Л – 19,4%, ЗРЖМ-П – 6,5%, ЗРЖМ-Л – 17%, ЦТЖМ-П – 11%.

Таким образом, патоморфологические изменения головного мозга при ДЭ 2 стадии являются, вероятнее всего, континуальным следствием аномальной гистоморфологической

изменчивости структурно-функциональных комплексов головного мозга, детерминированных конституционально-типологическими характеристиками человека, вступающими во взаимодействие с неблагоприятными внешними факторами.

Сравнительный многовекторный нейровизуализационный анализ параметров КТ у больных при НПНМК и в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта отражает наиболее значимые нейровизуализационные различия в линейных размерах СЩ-Л и СЩ-П и ЦТЖМ-П и ЦТЖМ-Л, а также ЗРЖМ-П и ЗРЖМ-Л, ПРЖМ-П, ПРЖМ-Л, БЗД-П, БЛД-П, БЛД-Л, 3-го желудочка мозга, что, вероятнее всего, обусловлено как общемозговыми проявлениями в виде умеренной гидроцефалии, так и преимущественно левополушарной локализацией очага ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии. Прогностически неблагоприятным представляется тот факт, что в рассматриваемой паре сравнения регистрируется увеличение линейных размеров борозд лобных долей с 2-х сторон, которое на клиническом уровне может с высокой вероятностью привести к формированию психических нарушений по типу «лобной психики» с эмоционально-волевыми расстройствами в отдаленном периоде перенесенного инсульта.

Дифференциально-диагностическая шкала, разработанная на основе нейровизуализационных параметров сравниваемых групп, представлена в виде нейровизуализационно-математической дискриминантной функции, где $Y = 1,0867X_1 - 3,6150X_2 + 3,3361X_3 + 6,9034X_4 - 17,7285X_5 + 14,8407X_6 - 0,7238X_7 - 5,1451X_8 + 0,5444X_9 - 9,8474X_{10} + 3,2972X_{11} + 2,4816X_{12} - 1,1131X_{13} + 2,9082X_{14} - 0,5939X_{15} - 4,8652X_{16} - 10,9232X_{17} - 4,7916X_{18}$.

Если суммарное значение нейровизуализационных параметров Y будет больше дискриминантного индекса R , то полученные результаты следует отнести к группе больных с перенесенным ишемическим инсультом, если меньше индекса R , то к группе пациентов с НПНМК. Ошибки диагностики при НПНМК составляют 5%, у больных с ишемическим инсультом не превышают 16,4%, подтверждая тесную взаимосвязь между конституциональной органической предрасположенностью головного мозга и вероятностной возможностью развития грубых патоморфологических нарушений, при воздействии внешних неблагоприятных факторов. Значения D -квадрата Махаланобиса составляет 6,4 условных единицы и T -квадрата Хотеллинга – 192 условных единицы, отражая существование качественных различий между сравниваемыми группами больных.

С помощью дискриминантного анализа выявлены нейровизуализационные маркеры дискриминации сравниваемых групп, превышающие 5% уровень значимости. Для больных с ишемическим инсультом было характерно следующее взаимосочетание нейровизуализационных маркеров: БЛД-Л – 11%, БВД-П – 35%, СЩ-Л

– 31%, БЗД-Л – 17%, ЗРЖМ-П – 6%, ЦТЖМ-Л – 39%, мозжечок – 22%, 3-й желудочек мозга – 17,5%. В сравнительном отношении для пациентов с НПНМК свойственно взаимосочетание других нейровизуализационных маркеров: БТД-Л – 9%, БВД-Л – 29%, ПРЖМ-П – 12%, ПРЖМ-Л – 12%, ЗРЖМ-Л – 16%.

Таким образом, нейровизуализационно-математический и многовекторный нейровизуализационный анализ выявили, что прогрессивный характер течения ЦВЗ характеризуется увеличением линейных размеров борозд больших полушарий и – в меньшей степени – мозжечка, а также относительным уменьшением объема белого вещества головного мозга, что представляет собой косвенные признаки корковой гипотрофии, обусловленной деструктивным взаимодействием патогенетических механизмов ЦВЗ, основанных на конституционально-типологической органической предрасположенности головного мозга. Регистрируемые на КТ признаки центральной атрофии в виде прогрессирующего расширения линейных размеров желудочков мозга, являются патоморфологической базой для формирования клинических проявлений дисциркуляторной энцефалопатии первой и второй стадий. Нарастающая атрофия теменных, височных долей доминирующего полушария при перенесенном ишемическом инсульте характеризует клинический полиморфизм и указывает на нарастание клинических признаков когнитивных нарушений с последующим исходом в лакунарную или тотальную деменцию.

Заключение

Проведенный анализ демонстрируют патоморфологические различия головного мозга между всеми группами больных, отражая клинический континуум от НПНМК до ПИ. Нейровизуализационная картина характерная для больных с НПНМК представлена признаками

аномальной гистоморфологической изменчивости функционально-структурных комплексов мозга, что подтверждает высокую вероятность конституционально-типологической предрасположенности головного мозга и, соответственно, высшей нервной деятельности к формированию ЦВЗ. Различия между линейными размерами желудочков мозга, бороздами большого мозга у больных с НПНМК и ДЭ 1 стадии отражают трансформацию аномальной гистоморфологической изменчивости структурно-функциональных систем головного мозга в патоморфологическую изменчивость, свойственную больным с клиническими проявлениями ДЭ 1 стадии. Последнее обусловлено доказанной конституционально-типологической органической предрасположенностью мозга, являющейся основой формирования ЦВЗ.

Использование математического анализа для сравнения параметров КТ у больных с НПНМК и ДЭ 2 стадии убедительно доказывает прогрессивную динамику геометрических размеров головного мозга у больных в клиническом континууме от НПНМК до ДЭ 2 стадии и далее – до лиц, перенесших малый и средний инсульты. Прогностически неблагоприятным представляется регистрация увеличения линейных размеров борозд лобных долей с 2-х сторон с относительным уменьшением объема белого вещества головного мозга, центральной корковой гипотрофией, что детерминирует когнитивные нарушения у больных с ЦВЗ.

Развитие патогенетических механизмов ЦВЗ на основе конституционально-типологической органической недостаточности головного мозга обуславливает значительную выраженность прогрессивности клинко-психоневрологических проявлений за счет трансформации аномальной гистоморфологической изменчивости мозга в патоморфологические структурные нарушения головного мозга.

Литература

1. Боева, О.И. Диагностическое и прогностическое значение многовекторного клинического анализа начальных проявлений эссенциальной артериальной гипертонии / О.И. Боева, О.В. Кунпан, В.А. Шурупов. Учебно-методическое пособие. – Ставрополь, 2001. – 30 с.
2. Боева, О.И. Многовекторный клинический анализ в диагностике сочетанных кардио-церебральных расстройств / О.И. Боева, Ю. Г. Хаспабов. Учебно-методическое пособие. Ставрополь, 2001.
3. Браунли, К. Статистическая теория и методология в науке и технике. / К. Браунли. – М.: Наука, 1977. – 407 с.
4. Верещагин, Н.В. Клиническая ангионеврология на рубеже веков / Н.В. Верещагин. // Журн. невропатол. и психиатр. – 1996. – № 1. – С. 11-13.
5. Верещагин, Н.В. Компьютерная томография мозга. / Н.В. Верещагин, Л.К. Брагина, С.Б. Вавилов. – М., 1986. – 256 с.
6. Гусев, Е.И. Церебральный инсульт: проблемы и решения / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, М.Ю. Мартынов // Вестник РАМН. – 2003. – № 11. – 44-48.
7. Давиденкова, Е.Ф. Наследственные факторы в развитии церебральных инсультов / Е.Ф. Давиденкова, Н.Н. Колосова, З.М. Муравьева. – Л., Медицина, 1976. – 152 с.

8. Дамулин, И.В. Дисциркуляторная энцефалопатия / И.В. Дамулин, В.В. Захаров: Метод. рекомендации. – М.: ММА, 2000.
9. Ступак, С.Ф. ФОРТРАН-программа для дискриминантного анализа / С.Ф. Ступак, И.В. Боев – Ставрополь. – 1978. – 9 с.
10. Трошин, В.Д. Острые нарушения мозгового кровообращения / В.Д. Трошин, А.В. Густов, О.В. Трошин. – Руководство. 2-е изд., испр. и доп. – Н. Новгород, 2000. – 440 с.
11. Уткин, В.А. Статистические технологии в медицинских исследованиях / В.А. Уткин. – Пятигорск, 2002. – 214 с.
12. Яхно, Н.Н. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия / Н.Н. Яхно, И.В. Дамулин // Рос. мед. журн. – 1999. – № 5. – С. 3-7.

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРЕДИЕНТНОГО ТЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В.И. ЯКОВЛЕВА, О.И. БОЕВ, Л.Н. МЕКСИЧЕВА

Произведен сравнительный анализ геометрических размеров мозговых структур у больных в континууме от начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК) до перенесенного инсульта (ПИ) с прогнозированием неблагоприятного течения цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ).

Результаты комплексного клинического, психопатологического и нейровизуализационного обследования 394 пациентов с цереброваскулярной патологией в возрасте 23-75 лет позволили сформировать 5 групп: с НПНМК (120 больных), с ДЭ 1 ст. (108 пациентов), с ДЭ 2 ст. (105 больных) и 61 больной на этапе раннего восстановительного периода ПИ. Нейровизуализация проводилась с использованием компьютерной томографии и последующим нейровизуализационно-математическим анализом.

Сравнительный многовекторный нейровизуализационный анализ демонстрировал патоморфологические различия головного мозга в рассматриваемых группах больных. Построены нейровизуализационно-математические шкалы для дифференциальной диагностики и прогнозирования неблагоприятного течения ЦВЗ.

Прогредийный характер течения ЦВЗ, по данным двухуровневого нейровизуализационного анализа, характеризовался относительным уменьшением объема белого вещества головного мозга, центральной корковой гипотрофией и нарастающей атрофией теменных, височных долей доминирующего полушария.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, нейровизуализационная диагностика,

ка, многовекторный анализ NEUROVISUALIZATION CHARACTERISTIC OF PROGRESSIVE COURSE OF CEREBROVASCULAR DISEASES OF THE BRAIN

YAKOVLEVA V.I., BOYEV O.I., MEKSICHEVA L.N.

The comparative analysis of the geometrical sizes of brain structures at patients in a continuum from initial manifestations of brain blood circulation insufficiency (IMBCCI) to the stroke (S) with forecasting of an adverse course of cerebrovascular diseases (CVD) is made.

Results of complex clinical-neurologic, psychopathological and neurovisualization inspections of 394 patients with cerebrovascular pathology at the age of 23-75 years have allowed to form 5 groups: with IMBCCI (120 patients), with DE of the 1 degree (108 patients), with DE of the 2 degree (105 patients) and 61 patients at a stage of S early regenerative period. Neurovisualization was performed with computer tomography and the subsequent neurovisualization-mathematical analysis.

Comparative multivector neurovisualization analysis showed pathomorphological distinctions of the brain in studied groups of patients. Neurovisualization -mathematical scales for differential diagnostics and forecasting of adverse course of CVD are constructed.

Progression character of CVD course, according to two-level neurovisualization analysis, was characterized by relative reduction of brain white substance volume, central cortical hypotrophy and an accruing atrophy of parietal, temporal lobes of a dominating hemisphere.

Keywords: cerebrovascular diseases, neurovisualization diagnostics, the multivector analysis