
УДК 616.12-008.331.1:615.22

**СВЯЗЬ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МОЗГА С КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ
ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

Г.В. Семке, В.Ф. Мордовин, Н.Л. Афанасьева

НИИ кардиологии СО РАМН, Томск
E-mail: semke@cardio.tsu.ru

**RELATION BETWEEN STRUCTURAL CHANGES OF THE BRAIN AND CLINICAL
FORMS OF CEREBROVASCULAR PATHOLOGY IN HYPERTENSIVE PATIENTS**

G.V. Semke, V.F. Mordovin, N.L. Afanasyeva

Institute of Cardiology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Исследованы структурные изменения мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) у больных с артериальной гипертонией (АГ) в зависимости от клинических проявлений хронической цереброваскулярной патологии (ЦВП). Показано, что у больных с АГ структурные изменения мозга значительно опережают развитие клинических проявлений ЦВП. МРТ признаки гипертензивной энцефалопатии регистрируются у пациентов с субклинической стадией заболевания. Эта группа лиц должна стать приоритетной при проведении профилактических и реабилитационных лечебных мероприятий.

Ключевые слова: артериальная гипертония, структурные изменения мозга, хроническая цереброваскулярная патология.

Structural changes of brain in patients with hypertension depending on the clinical manifestations of chronic cerebrovascular pathology according to MRI are investigated. It is shown that in hypertensive patients structural changes of brain considerably advance the development of clinical manifestations of cerebrovascular pathology. MRI signs of hypertensive encephalopathy are registered in patients with subclinical stage of disease. This group of patients should become of high priority when carrying out preventive and rehabilitation medical actions.

Key words: hypertension, structural changes of brain, chronic cerebrovascular pathology.

Введение

Одним из приоритетных направлений современной науки признано изучение цереброваскулярных аспектов АГ, поскольку выявление общих и специфических механизмов поражения мозга при АГ может способствовать снижению заболеваемости и смертности от мозгового инсульта. Результаты исследований отечественных клиницистов свидетельствуют о том, что часто инсульт развивается на фоне хронической сосудистой мозговой недостаточности (ХСМН). Высказывается мнение, что одним из перспективных направлений профилактики острых мозговых сосудистых катастроф является активное выявление и адекватное лечение больных с начальными формами сосудистой патологии мозга с целью предупреждения их дальнейшего прогрессирования [1].

Существенное значение для выявления хронических форм церебральной патологии у пациентов с АГ имеет использование МРТ, позволяющей объективно верифицировать поражение головного мозга. Структурные изменения головного мозга при АГ привлекают особое внимание исследователей. Прежде всего, речь идет об описании МРТ признаков поражения головного мозга при артериальной гипертонии, оценке их клинической и прогностической значимости [2, 3]. Однако, несмотря на очевидные успехи в изучении значимости артериальной гипертонии как ведущей патогенетической основы развития цереброваскулярных осложнений, ряд вопросов по формированию клинических и структурных проявлений ЦВП при АГ, а также взаимоотношений между ними на сегодняшний день остаются недостаточно изученными.

Цель работы: изучение структурных изменений мозга по данным МРТ у больных с АГ в зависимости от клинических проявлений хронической ЦВП.

Материал и методы

Исследование было выполнено у 152 больных (79 мужчин и 73 женщины) в возрасте от 30 до 56 лет (средний возраст – $44 \pm 2,4$ года) с верифицированным диагнозом эссенциальной гипертонии преимущественно 2–3-й степени по классификации ВОЗ 1999 г. (90,8%). Исключались пациенты с выраженными органическими поражениями органов-мишеней (инфаркт миокарда, стенозирующий атеросклероз сонных и коронарных артерий, инсульт и т.д.), а с также сахарным диабетом, черепно-мозговыми травмами и воспалительными заболеваниями мозга в анамнезе. Средняя длительность АГ составляла $12,4 \pm 6,73$ года. Из факторов риска сердечно-сосудистой патологии выявлялась семейная отягощенность по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям (79 больных – 51,97%), курение (54 пациента – 35,5%), дислипидемия (48 больных – 31,6%). Острые мозговые сосудистые эпизоды (транзиторные ишемические атаки) наблю-

дались у 29 больных (19,1%), гипертонические кризы – у 24 человек (15,8%).

Верификация клинических проявлений хронической ЦВП проводилась согласно критериям выделения хронических форм сосудистой патологии мозга, рекомендованным НИИ неврологии АМН (1995). Мы сочли возможным использовать данную классификацию сосудистых заболеваний головного мозга, а не классификацию по МКБ-10, т.к., на наш взгляд, она в наибольшей степени соответствует задаче сопоставления клинических и структурных изменений головного мозга. Мы также учитывали, что до настоящего времени термины “начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения”, “дисциркуляторная энцефалопатия”, “хроническая недостаточность мозгового кровообращения” широко используются в клинической практике многими ведущими неврологами [4–6]. В частности А.Н. Бойко с соавт. [7] отмечают, что “в МКБ-10 термин “дисциркуляторная энцефалопатия” отсутствует, однако и по сей день он является в нашей стране наиболее часто используемым и, возможно, более точно отражающим сущность заболевания – органическое поражение головного мозга вследствие нарушения церебрального кровообращения”.

МР томография головного мозга проводилась в лаборатории магнитно-резонансной томографии НИИ кардиологии СО РАМН. Исследование выполнялось на магнитно-резонансном томографе “Magnetom-OPEN” (Siemens AG, Германия), имеющем резистивный магнит с силой магнитного поля 0,2 Тесла. Всем больным проводилось исследование в трех плоскостях: аксиальной, фронтальной и сагиттальной в режимах T_1 и T_2 . Для получения T_1 - и T_2 -взвешенных изображений использовалась импульсная последовательность “Spin-Echo”. Для T_1 -взвешенных изображений, выполненных в аксиальной, параллельно орбитомеатальной линии, и сагиттальной плоскостях, применялись параметры: TR=450 ms, TE=15 ms, угол $\alpha=70^\circ$. Изображения в режиме T_2 имели следующие параметры: TR=6000 ms, TE=117 ms и проводились в аксиальной плоскости. Толщина срезов составляла 6 мм.

Проводился визуально-качественный и количественный анализ полученной информации. Оценивалось наличие и выраженность прямых МРТ признаков дисциркуляторной энцефалопатии – лейкоараииоза (ЛА) и участков цереброваскулярной ишемии [4].

Проявлением перивентрикулярного ЛА были участки гиперинтенсивного сигнала в режиме T_2 , располагающиеся в белом веществе головного мозга вдоль боковых желудочков. При его анализе использовалась классификация оценки перивентрикулярного гиперинтенсивного сигнала, согласно Н. Fukuda и М. Kitani (1995).

Участки цереброваскулярной ишемии подразделяли на лакунарные инфаркты (ЛИ) и фокальные поврежде-

ния белого вещества (ФПБВ). ЛИ представляли собой участки более 7 мм, гиперинтенсивные на T_2 -взвешенных и гипоинтенсивные на T_1 -взвешенных изображениях. ФПБВ имели вид точечных участков размером до 7 мм, также гиперинтенсивных в режиме T_2 , но без соответствующего низкой интенсивности сигнала на T_1 -взвешенных изображениях.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA for Windows 5.0. Результаты представлены как M (среднее значение) $\pm SD$ (стандартное отклонение). Статистическую значимость различий определяли с помощью t -критерия Стьюдента для параметрических переменных, для непараметрических качественных вариантов использовался метод четырехпольных таблиц с определением χ^2 .

Результаты и обсуждение

По результатам клинического анализа субъективной церебральной симптоматики и неврологического обследования было сформировано 3 группы больных. Первую группу ($n=48$; 31,6%) составили лица без клинических проявлений (субклиническая стадия) ЦВП, II группу ($n=64$; 42,1%) – лица, у которых совокупность субъективных церебральных симптомов соответствовала начальным проявлениям недостаточности мозгового кровообращения (НПНКМ), III группу ($n=40$; 26,3%) – пациенты с клиническими проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). Пациенты с начальными проявлениями хронической ЦВП (НПНК мозга, особенно ДЭ) на момент госпитализации отличались от больных с субклинической стадией ЦВП более старшим возрастом, (соответственно $44,15 \pm 7,3$; $47,04 \pm 6,4$ и $49,38 \pm 6,7$; $p=0,02-0,000$), большей длительностью АГ ($9,29 \pm 7,0$; $12,36 \pm 7,1$, $15,75 \pm 8,2$; $p=0,004-0,000$). Среди них было значительно больше больных с нарушением липидного спектра сыворотки крови (соответственно 41 и 9; $\chi^2=6,03$, $p=0,01$). Выраженность и полиморфизм клинической церебральной симптоматики нарастали от I к III группе, а также усиливалась независимость этих проявлений от уровня и колебаний артериального давления. В целом у женщин-гипертоников достоверно чаще отмечалось формирование клинических симптомов хронической ЦВП (НПНКМ и ДЭ), чем у мужчин (соответственно 57 из 73 и 47 из 79; $\chi^2=6,1$, $p=0,01$).

Для определения связи между клиническими и структурными изменениями мозга оценивалось наличие и выраженность МРТ признаков ГЭ у больных трех клинических групп (табл. 1).

ЛА чаще регистрировался в III группе больных, чем в I ($\chi^2=13,5$, $p=0,0002$) и II группах ($\chi^2=3,94$, $p=0,047$). Частота выявления ЛА была также выше у больных с НПНК мозга, чем у лиц без клинических проявлений ЦВП ($\chi^2=4,96$, $p=0,025$). Степень выраженности ЛА по мере утяжеления хронической ЦВП возрастала: ЛА 2–3-й степени выявлялся у больных III группы значительно чаще, чем у больных II группы ($\chi^2=7,26$, $p=0,007$) и у лиц I группы ($\chi^2=10,87$, $p=0,002$).

ФПБВ мозга значительно чаще обнаруживались у

больных с ДЭ (81,5%), реже у пациентов с НПНК мозга (69,5%) и у лиц без клинических проявлений ЦВП (43,6%). У больных I группы частота ФПБВ была достоверно ниже, чем у больных III группы ($\chi^2=6,85$, $p=0,009$) и II группы ($\chi^2=5,49$, $p=0,019$). Множественные очаги (2–3) поражения белого вещества мозга выявлялись только у больных II и III групп с некоторым преобладанием в последней группе (соответственно 35,6 и 42,6%), однако эта разница была статистически не значима ($p=0,08$). Вместе с тем преобладание множественных ишемических очагов у пациентов III группы по сравнению с лицами I группы было статистически значимым ($\chi^2=4,02$; $p=0,045$). Частота ЛИ мозга была выше в группе больных с клиническими проявлениями ДЭ (35,2%) как по отношению к I ($\chi^2=6,47$, $p=0,01$), так и по отношению ко II группе пациентов ($\chi^2=5,73$, $p=0,016$). Различия в частоте выявления ЛИ между I и II группами пациентов было статистически не значимо (соответственно 5,2 и 13,6%; $p=0,2$). Множественные ЛИ (2–3) регистрировались только у больных II (1,7%) и III (14,9%) групп с преобладанием у больных с ДЭ ($\chi^2=4,97$, $p=0,026$).

Таким образом, в исследование были включены больные с эссенциальной АГ, которые представляли собой достаточно однородную в возрастном аспекте группу лиц (в основном от 30 до 55 лет) без выраженной сопутствующей патологии (включая атеросклеротическое поражение органов) и без признаков неврологического дефицита. Это давало основание считать их адекватным объектом для изучения структурных изменений мозга на фоне

Таблица 1

Выраженность структурных изменений мозга у больных АГ в зависимости от клинических проявлений хронической цереброваскулярной патологии

МРТ признаки	Хроническая ЦВП					
	I группа, n=48		II группа, n=64		III группа, n=40	
	n	%	n	%	n	%
ЛА						
Нет	35	89,7	38	64,4	17	31,5
1-я степень	3	7,7	17	28,8	16	29,6
2–3-я степень	1	2,6	4	6,8	21	38,9
ФПБВ						
Нет	22	56,4	18	30,5	10	18,5
Есть	17	43,6	41	69,5	44	81,5
Единичные	9	23,1	20	33,9	21	38,9
Множественные	8	20,5	20	35,6	23	42,6
ЛИ						
Нет	38	94,8	51	86,4	35	64,8
Есть	2	5,2	8	13,6	19	35,2
Единичные	2	5,2	7	11,9	11	20,4
Множественные	–	–	1	1,7	8	14,9

АГ. Несмотря на относительное благополучие клинической ситуации на момент обследования, частота выявления прямых признаков гипертензивной энцефалопатии по результатам МРТ у больных с АГ, по нашим данным, достигала 67,1%.

К особенностям нейровизуализационной картины пациентов следует отнести небольшую выраженность регистрируемых структурных изменений мозга. Степень ЛА только у 2% обследованных определялась как 3-я, множественные очаги ишемического поражения мозга регистрировались лишь у 20% больных. Вместе с тем, учитывая значимость ЛА, ФПБВ мозга и, особенно, ЛИ как предикторов риска обширного мозгового инсульта [6], их наличие подтверждает высокую степень риска развития последнего.

Применительно к клиническим и структурным аспектам ЦВП на сегодняшний день наиболее дискуссионным остается вопрос о соотношении клинических симптомов и морфологических изменений мозга [7]. Анализ МРТ признаков гипертензивной энцефалопатии в последовательно формирующихся клинических стадиях ЦВП свидетельствует о том, что у больных с АГ между клиническими проявлениями хронической ЦВП и наличием и степенью выраженности структурных изменений мозга далеко не всегда выявляется ожидаемое соответствие. Наиболее полно оно проявляется у больных с клиническими признаками ДЭ, когда выявляются все структурные признаки гипертензивной энцефалопатии по данным МРТ: перивентрикулярный ЛА 2–3-й степени, ишемические очаги поражения мозга в виде ФПБВ и ЛИ, нередко имеющие множественный характер. Однако у значительного числа больных с НПНК мозга при МРТ исследовании также обнаруживаются МРТ признаки гипертензивной энцефалопатии: ФПБВ мозга (41,4%), ЛА (35,6%) и ЛИ (13,6%). В группе пациентов с субклинической стадией заболевания уже регистрируются минимальные проявления ЛА (10,3%), одиночные ФПБВ мозга (43,6%), а в единичных случаях (5,2%) – ЛИ. Очевидно, что группа гипертоников с несоответствием клинических и морфологических признаков ЦВП с клинической точки зрения представляет первоочередной интерес. Во-первых, как группа, прогностически неблагоприятная в плане дальнейшего прогрессирования ЦВП в силу особенностей клинического течения АГ, способствующих раннему формированию структурных изменений мозга. Во-вторых, как группа лиц, которая должна стать первоочередным объектом для проведения профилактических и реабилитационных лечебных мероприятий, направленных на

предупреждение прогрессирования хронической ЦВП (а значит, и инсультов) и осуществляемых совместными усилиями кардиологов и неврологов. Реабилитационные программы у этих пациентов могут быть наиболее эффективными именно в связи с еще незначительной выраженностью структурных изменений мозга.

Литература

1. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Ясаманова Я.Н. и др. Этиологические факторы и факторы риска хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта // Инсульт. – 2001. – Вып. 1. – С. 41–45.
2. Шмырев В.И., Мартынов А.И., Гулевская Т.С. и др. Поражение белого вещества головного мозга (лейкоареоз): частота, факторы риска, патогенез, клиническая значимость // Неврол. журн. – 2000. – № 3. – С. 47–54.
3. Liao D., Cooper L., Cai J. et al. The prevalence and severity of white matter lesions, their relationship with age, ethnicity, gender, and cardiovascular disease risk factors: the ARIC Study // Neuroepidemiology. – 1997. – Vol. 16 (3). – P. 149–162.
4. Гудкова В.В., Стаховская Л.В. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.consilium-medicum.com/04.05/47>.
5. Мартынов М.Ю., Шукин И.А., Никонова А.А. и др. Терапия хронической сосудистой мозговой недостаточности [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.old.consilium-medicum.com/06.08/71>.
6. Селянина Н.В., Шутков А.А. Опыт применения Фенотропила у больных с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга // Атмосфера. Нервные болезни. – 2005. – № 4. – С. 30–32.
7. Бойко А.Н., Сидоренко Т.В., Кабанов А.А. Хроническая ишемия мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) // Consilium medicum (Журнал доказательной медицины для практикующих врачей). – 2004. – Т. 6, № 8. – С. 598–601.
8. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М.: Медицина, 1997. – С. 1–287.
9. Афанасьева Н.Л., Мордовин В.Ф., Семке Г.В., Лукьяненко П.И. Предикторное значение показателей суточного мониторинга артериального давления и структурных признаков гипертензивной энцефалопатии в развитии инсульта головного мозга у больных гипертонической болезнью // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2006 – № 3. – С. 35–38.
10. Kobayashi S., Okada K., Koide H. et al. Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke // Stroke. – 1997. – Vol. 10 (28). – С. 1932–1939.
11. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2. Когнитивные нарушения // Неврол. журн. – 2001. – № 3. – С. 10–19.

Поступила 06.07.2010