

## Современные методы диагностики легких и умеренных когнитивных расстройств различного генеза

Ю.В. Борисова<sup>1</sup>, В.И. Шмырев<sup>1</sup>, Н.К. Витько<sup>2</sup>, Л.П. Соколова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

<sup>2</sup>ФГУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ

В статье проанализированы особенности метаболизма мозга при умеренных когнитивных расстройствах различного генеза, сопоставлены данные нескольких высокотехнологических методов обследования. Представленные результаты исследований позволяют лучше понимать патогенез патологии, наблюдать этапы ее развития, оценивать эффективность терапии.

**Ключевые слова:** легкие и умеренные когнитивные расстройства, диагностика, нейроэнергокартирование.

The present article analyses characteristics of brain metabolism against the background of mild cognitive impairments of different genesis and compares data obtained from various high-technology survey techniques. Test results presented in the article provide better understanding of the pathology pathogenesis and make it possible to observe stages of its development as well as to evaluate efficiency of treatment.

**Key words:** mild and moderate cognitive disorders, diagnostics, Hi-tech examination, therapy effectiveness.

### Введение

В условиях нарастающего интереса общества к сохранению полноценной когнитивной деятельности личности, объективизация когнитивной патологии методами инструментальной высокотехнологичной диагностики представляется весьма актуальной. Целью и задачей нашей работы было осветить особенности нейрометаболизма при умеренных когнитивных расстройствах (УКР) различного генеза у лиц молодого и среднего возраста, сопоставить данные о состоянии метаболизма с морфологическими особенностями мозга, его электрофизиологической активностью.

### Методики исследования

В исследование были включены 118 амбулаторных и стационарных пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с УКР. В рамках обследования изучался неврологический статус по общепринятой методике, проводилось нейропсихологическое тестирование [7]. Все обследуемые пациенты были разделены на 4 клинические группы: 1. УКР на фоне хронической сосудистой патологии (СП) – начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга [4] и дисциркуляторной энцефалопатии 1 [5] 2. УКР на фоне последствий мозговых катастроф (ПМК) – острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), черепно-мозговых травм (ЧМТ). 3. УКР на фоне психо-вегетативного синдрома (ПВС). 4. УКР на фоне токсических, дисметаболических, гипоксических энцефалопатий 1 (ТДГ).

При разделении на группы кроме клинических критериев мы опирались на нейровизуализационные изменения, выявляемые на компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга (КТ и МРТ), данные ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий.

Методом позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) было обследовано 35 пациентов с УКР. ПЭТ проводилась на томографе «ЕСАТ ЕХАСТ 47» фирмы «Сименс» с радиофармпрепаратом 18F-ФДГ в дозе 150-220 МБк.

Нейроэнергокартирование (НЭК) проводилось на аппаратно-программном комплексе (АПК) «НЕЙРОЭНЕРГОКАРТОГРАФ» по 12 стандартным отведениям. Активность нейрометаболизма оценивалась по фоновому уровню постоянных потенциалов (УПП), проводились функциональные афферентные пробы: трехминутная гипервентиляция с постгипервентиляционным периодом, тест быстрой словесности. Всего методом НЭК было обследовано 104 пациента с УКР различного генеза.

Стандартная электроэнцефалография (ЭЭГ) проводилась на персональном компьютере с использованием аппаратно-программного комплекса NIHON KONDEN NEUROFAX EEG 2110 (Япония). Исследование включало регистрацию фоновой записи и проведение афферентных проб. Запись ЭЭГ производилась по 16 стандартным отведениям, расположенным по схеме 10 – 20. Методом ЭЭГ было обследовано 96 пациентов.

### Результаты исследований

**Качественные изменения метаболизма мозга** в различных клинических группах при УКР мы исследовали методами ПЭТ и НЭК.

ПЭТ-исследование определяет состояние метаболизма глюкозы – основного источника энергии для головного мозга. Из 35 пациентов, обследованных методом ПЭТ 10 пациентов были из группы СП, 10 из группы ПМК, 10 из группы ТДГ и 5 человек из группы ПВС.

В нашем исследовании неизменный метаболизм по данным ПЭТ был зарегистрирован в 19 случаях (54%). Диффузное понижение метаболизма определено в 5 слу-

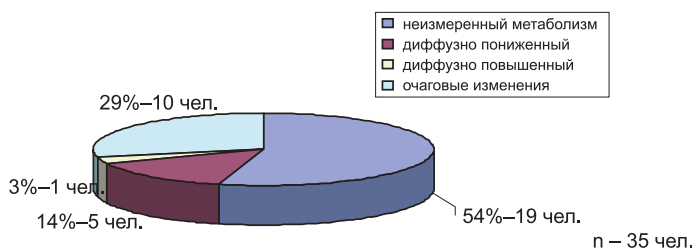


Диаграмма 1. Изменения метаболизма мозга по данным ПЭТ.

чаях (14%), очаговое понижение в 10 случаях (29%) и диффузное повышение метаболизма в 1 случае (3%) – см. диаграмму 1.

Диффузное понижение метаболизма было зарегистрировано у 5 человек, из них трое были из группы СП, 1 пациентка с ТДГ и еще одна с ПМК. Диффузное повышение метаболизма определено у 1 пациентки с ПВС.

Из 10 случаев очагового изменения (понижения) метаболизма по ПЭТ 7 пациентов были из группы ПМК, 1 из группы СП, 2 из группы ТДГ.

Методом НЭК было обследовано 104 пациента. Полученные данные о качественных изменениях метаболизма приведены в диаграмме 2.

НЭК – относительно новый электрофизиологический метод, основанный на измерении уровня постоянных потенциалов (УПП), отражающий состояние кислотно-щелочного равновесия (КЩР) на границе гематоэнцефалического барьера. Повышение УПП говорит о наличии ацидоза и развитии оксидативного стресса, повышенной напряженности метаболических процессов, вплоть до включения резервного варианта энергообмена мозга. Метод НЭК, как и ПЭТ, оценивает состояние метаболизма мозга, его энергетической активности. Но если ПЭТ показывает состояние основного вида энергообмена – катаболизма глюкозы, то НЭК отражает состояние его резервного звена – катаболизма кетоновых тел, аминокислот.

Как известно, в основном (на 80-95%) энергетические потребности мозга осуществляются за счет аэробного катаболизма глюкозы – это основной путь энергообмена мозга. Если поступление глюкозы в мозг снижается или требуется дополнительная энергия, то включается анаэробный гликолиз, а затем в качестве энергетического источника начинают использоваться кетоновые тела или аминокислоты.

Из приведенных данных видно, что нормальные показатели УПП зарегистрированы лишь в 47% (31 человек из 66). В 44% – зарегистрированы повышенные показатели УПП и в 9% – пониженные.

Повышенные показатели метаболизма встречались чаще в группе СП и относительно более редко в группах с

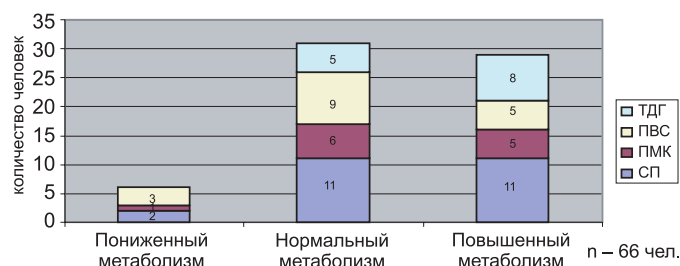


Диаграмма 2. Качественные изменения метаболизма по данным НЭК.

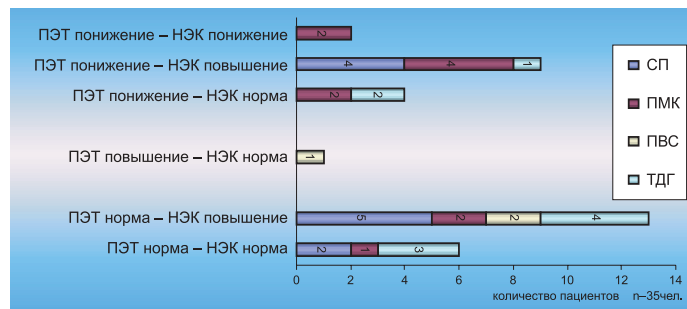


Диаграмма 3. Сопоставление состояний основного метаболизма по данным ПЭТ и резервного по данным НЭК при УКР.

ПВС и ПМК. Сниженный метаболизм чаще встречается в группе с ПВС, и ни разу не встретился при ТДГ. Надо сказать, что повышение и понижение уровня УПП – стадии одного процесса адаптации организма к стрессу, болезни.

### Сопоставление данных, полученных методами ПЭТ и НЭК

Когда существует два метода исследования одного параметра (в нашем случае нейрометаболизма), есть необходимость сопоставить получаемые данные с целью определения информативной значимости и места каждого метода в области клинического применения. Данные сопоставления приведены в диаграмме 3.

В 10 случаях с очаговыми изменениями метаболизма по данным ПЭТ, мы провели корреляционный анализ между показателями ПЭТ и НЭК с учетом наличия морфологических изменений мозга по данным МРТ. Полученные данные приведены в диаграмме 4.

Из 10 случаев очагового изменения метаболизма в 4 случаях морфологических изменений по данным МРТ не определялось. Во всех данных 4 случаях в зонах с пониженным метаболизмом по ПЭТ, регистрировались повышенные показатели УПП, в сравнении с контрлатеральной стороной. В 3 случаях с очаговым понижением метаболизма по ПЭТ регистрировались грубые морфологические изменения по МРТ (постишемическая обширная киста, множественные мелкие кисты обоих полушарий и постишемические кисто-глиозные изменения). В этих 3 случаях определялась положительная корреляция между показателями ПЭТ и НЭК – был снижен метаболизм по ПЭТ и по НЭК. В остальных 3 случаях по МРТ морфологические изменения также были зарегистрированы, но если по ПЭТ-данным метаболизм в определенных зонах был понижен, то показатели метаболизма НЭК указывали на переход его на резервный путь. Это доказывает, что в данных морфологически поврежденных участках мозга функция его сохранена, нет «симптомов выпадения» функций.

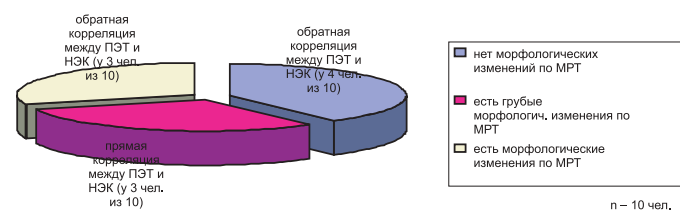
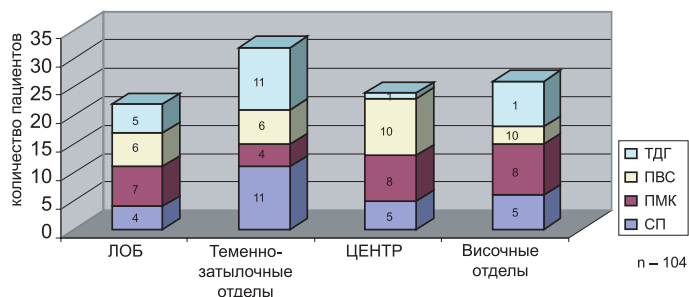


Диаграмма 4. Корреляция ПЭТ и НЭК данных у пациентов с очаговыми изменениями метаболизма с учетом морфологических изменений мозга.



**Диаграмма 5. Локальные изменения метаболизма по данным НЭК.**

Кроме общего, усредненного уровня метаболизма мозга методом НЭК можно исследовать локальные изменения метаболизма (см. диаграмму 5).

При исследовании локальных изменений нейрометаболизма, мы ориентировались на существование структурно-функциональных блоков (СФБ) мозга по А.Р. Лурия [2]. Было выявлено, что наиболее часто локальные изменения УПП встречаются в теменно-затылочных (31%) и височных отделах мозга (25%) (второй СФБ мозга) и наименее часто страдают лобные отделы (третий СФБ мозга) – в 21%.

Сопоставление особенностей метаболизма мозга с морфологическими изменениями головного мозга.

В рамках нашей работы было обследовано 114 пациентов методом МРТ. Из них по 29 пациентов были из клинических групп СП, ПМК и по 28 человек из клини-

ческих групп ПМК и ТДГ. У 64 человек определена МРТ-норма, у остальных 50 были зарегистрированы морфологические изменения мозга, которые разделены на 3 группы: очаговые изменения по МРТ, мелкие очаговые изменения и диффузные изменения белого вещества. Результаты сопоставления НЭК и МРТ исследований приведены в таблице 1.

**Сопоставление особенностей метаболизма мозга с состоянием электрической активности головного мозга (по данным ЭЭГ)**

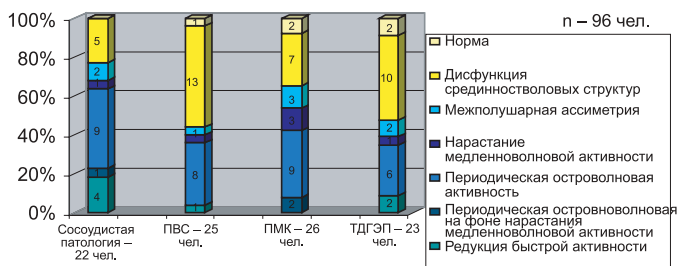
Электрическая активность головного мозга методом ЭЭГ была исследована у 96 человек. Были выявлены как патологические ЭЭГ-активности, характерные для когнитивного снижения (нарастание медленноволновой активности (тета- и дельта-волны) [12], причем более значительная выраженность этих изменений связана с повышенным риском возникновения БА [9], появление островолновой активности, редукция быстроволновой активности, нарастание межполушарной асимметрии), так и неспецифические изменения (дисфункция срединно-стволовых образований).

Чаще наиболее характерная для когнитивного снижения патологическая ЭЭГ-активность встречалась в группе СП в 77,3% случаев (у 17 из 22 человек). На втором месте группа ПМК – в 65,4% случаев (у 17 из 26). И реже всего характерная ЭЭГ-активность встречается в группе ПМК - всего в 44% (у 11 из 25) – см. диаграмму 6.

Таблица 1

**Сопоставление особенностей метаболизма (по данным НЭК) с морфологическими изменениями головного мозга при УКР**

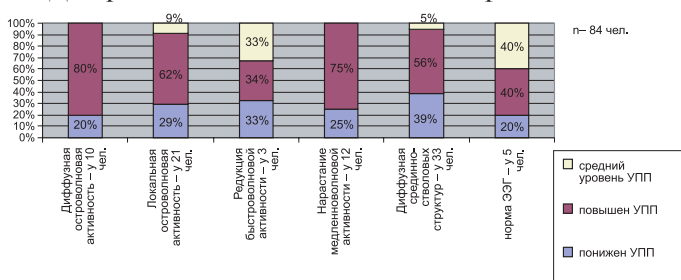
Изменения на МРТ		Изменения по данным НЭК	Количество человек
Очаговые изменения МРТ (11 чел.)	Посттравматические кистозно-глиозные изменения (4 чел.)	Повышение метаболизма в патологическом очаге	3
		Понижение метаболизма в патологическом очаге	1
	Постишемические кистозно-глиозные изменения (5 чел.)	Повышение метаболизма в патологическом очаге	1
		Понижение метаболизма в патологическом очаге	4
	Доброкачественная опухоль (2 чел.)	Понижение метаболизма в патологическом очаге	1
Неизмененный (нормальный) метаболизм		1	
Мелкие очаговые изменения МРТ (10 чел.)	Арахноидальная киста (2 чел.)	Понижение метаболизма в патологическом очаге	1
		Неизмененный (нормальный) метаболизм	1
	Обызвествление серп. связки (1 чел.)	Неизмененный (нормальный) метаболизм	1
	Очажки ликворной интенсивности в зоне Вирхова-Робина, расширение перивазальных пространств (7 чел.)	Диффузное повышение метаболизма	7
Диффузные изменения белого вещества головного мозга по МРТ (29 чел.)	Диффузное повышение метаболизма (усредненное)	23	
	Неизмененный метаболизм	4	
	Диффузное понижение метаболизма (усредненное)	2	



**Диаграмма 6. Представленность характерной для когнитивного снижения ЭЭГ-активности в разных клинических группах УКР.**

При сопоставлении данных ЭЭГ и НЭК была выявлена достоверная положительная корреляция между характерной патологической ЭЭГ-активностью и повышенными показателями УПП по данным НЭК – см. диаграмму 7.

**Диаграмма 7. Сопоставление электрической актив-**



**Диаграмма 7. Сопоставление электрической активности головного мозга по данным ЭЭГ с особенностями метаболизма мозга по данным НЭК.**

ности головного мозга по данным ЭЭГ с особенностями метаболизма мозга по данным НЭК.

**Обсуждение результатов**

Основной и резервный пути метаболизма, регистрируемые соответственно ПЭТ и НЭК исследованиями, находятся в постоянном взаимодействии друг с другом и являются двумя сторонами одного процесса – питания и функционирования мозга. При сопоставлении данных ПЭТ и НЭК исследований, важно понимать, что состояние двух путей метаболизма постоянно меняется и соответствует стадиям развивающегося патологического процесса (болезни).

**Локальные изменения нейрометаболизма** демонстрируют активность трех структурно-функциональных блоков мозга, которая в свою очередь определяет особенность когнитивного статуса пациента [1, 8, 10, 11].

При сниженной активности первого «энергетического» СФБ (глубинные, центральные структуры мозга) развиваются нейродинамические нарушения когнитивных функций: замедленность, снижение работоспособности, истощаемость, ослабление концентрации внимания. Страдание второго СФБ мозга (темя, висок, затылок) «проявляется» операциональными нарушениями когнитивного статуса – появляются нарушения речи, гнозиса, письма, чтения и других высших корковых функций. При сниженной активности третьего СФБ (лобных отделов), развиваются регуляторные расстройства - нарушения инициации, планирования, поэтапной реализации действий, когнитивной гибкости и др.

Сопоставление особенностей метаболизма с морфологическими изменениями головного мозга при УКР. Если данные МРТ-исследования показывают структурное изменение мозга, то состояние нейрометаболизма демонстрирует состояние функционирования мозга. Из практики известно, что иногда даже при выраженном структурном повреждении мозга, функция его достаточно сохранена и наоборот. В нашем исследовании было четко выявлено, что при всех серьезных очаговых локальных изменениях мозга по МРТ выявляются очаговые локальные изменения по НЭК. Повышен или понижен метаболизм в зоне очагового поражения мозга зависит от того, насколько сильно поврежден мозг и насколько сохранена его функция в очаге поражения – при сохранной функции регистрируется повышенный (напряженный) резервный вариант метаболизм, при «выпадении» функций регистрируется понижение уровня УПП. При диффузных морфологических поражениях мозга, как правило, резервный вариант метаболизма мозга (по данным НЭК) увеличен.

**Особенности электрической активности головного мозга при УКР**

Известно, что при начальных стадиях когнитивных нарушений как правило, не находят каких-либо значительных ЭЭГ-изменений, однако по мере прогрессирования дефекта отмечается нарастание характерной патологической ЭЭГ-активности. То есть, появление «характерных» изменений на ЭЭГ объективизирует развитие когнитивного дефекта.

**Заключение**

Методы ПЭТ и НЭК оценивают состояние метаболизма мозга, а, следовательно, и состояние его энергетической активности. Но если ПЭТ показывает состояние основного вида энергообмена – аэробного катаболизма глюкозы, то НЭК отражает состояние его резервного звена – анаэробного гликолиза, катаболизма кетоновых тел, аминокислот.

Полученные данные о напряженности метаболических процессов при УКР, о включении резервного пути энергообмена и развитии ацидоза (в 44%) позволяют предполагать нецелесообразность широкого использования в лечении УКР препаратов, активно стимулирующих нейрометаболизм (большие дозы ноотропов, стимулирующие психотропные средства). Можно также предполагать целесообразность более широкого использования антиоксидантов, снижающих выраженность оксидативного стресса.

Повышение и понижение уровня УПП по данным НЭК это стадии одного процесса адаптации организма к стрессу, болезни. Повышение УПП (ацидоз, повышение метаболизма) соответствует первой стадии стресса (мобилизация активационных процессов по Г.Селье [3]), а понижение УПП (алкалоз) – соответствует третьей стадии стресса – торможению адаптационных механизмов, депрессии реактивности мозга [6].

При сопоставлении данных ПЭТ и НЭК с учетом морфологических изменений мозга была выявлена прямая зависимость (положительная корреляция) между данными ПЭТ и НЭК при грубой морфологической деструкции мозговой ткани (постишемические или посттравматические кистозно-глиозные изменения), когда функция моз-

га на данном участке практически отсутствует. Обратная зависимость (отрицательная корреляция) наблюдается при отсутствии морфологических изменений мозга, при диффузных умеренных морфологических изменениях, либо при наличии очаговых морфологических изменений, но без грубой деструкции мозга.

Чаще характерная для когнитивного снижения патологическая ЭЭГ-активность (появления медленноволновой активности над передними отделами полушарий, появление неспецифической островолновой активности, редукция высокочастотной активности, нарастание межполушарной асимметрии) встречалась в группе с СП (в 77,3%). На втором месте группа ПМК (в 65,4%). И реже всего характерная ЭЭГ-активность представлена в группе ПВС (всего в 44%).

При сопоставлении электрической активности мозга и показателями нейрометаболизма была выявлена достоверная положительная корреляция между характерной для когнитивного снижения патологической ЭЭГ-активностью и повышенными показателями УПП по данным НЭК.

**ВЫВОДЫ:** Высокотехнологичные методы исследования ПЭТ и НЭК оценивают разные стороны нейрометаболизма мозга (основной и резервный) и тем самым дополняют друг друга при выполнении диагностического поиска и определении терапевтических стратегий.

Выявленная корреляция данных о состоянии метаболизма с морфологическими изменениями мозга, позволяет использовать методы ПЭТ и НЭК для диагностики как органических заболеваний мозга, так и функциональных изменений состояния нервной системы.

Метод НЭК объективизирует динамические изменения метаболизма на разных стадиях стресса и патологии. ПЭТ регистрирует изменения при более стойких, органических изменениях. Таким образом, целесообразно ПЭТ использовать для диагностики патологии мозга, а НЭК для наблюдения течения болезни в динамике ее развития, эффективности проводимой терапии.

Состояние метаболизма мозга, меняющегося в результате смены патологических стадий, следует учитывать

при назначении медикаментов, стимулирующих нейрометаболизм. Целесообразно рекомендовать более широкое применение антиоксидантов при лечении УКР.

Выявленные в результате исследований характерные для когнитивного снижения патологические ЭЭГ-активности, коррелирующие с повышением уровня УПП, позволяют рекомендовать метод ЭЭГ для определения прогноза дальнейшего нарастания когнитивного дефекта.

### Литература

1. Левин О.С. Клинико-магнитно-резонансно-томографическое исследование дисциркуляторной энцефалопатии с когнитивными нарушениями. Дис. Канд. мед. Наук. М., 1996.
2. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. М.: Изд-во МГУ, 1969.
3. Селье Г. Стресс без дистресса. М., Прогресс, 1979.
4. Сулина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с., илл.
5. Шмидт Е.В. //Ж. невропатологии и психиатрии. – 1985. – №9. – С.1281-1288.
6. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга.: «Антидор» 2003.
7. Хомская Е.Д. Нейропсихологическая диагностика. Часть 1 – М.: Институт Общегуманитарных Исследований, 2007 – 64 с.
8. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. // Неврол. журн. 2001; 3: с. 10–8.
9. Almkvist O., Winblad B.// Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci 1999; 249 (Suppl. 3): III/3–III/9.
10. Galluzzi S., Sheu C-F., Zanetti O. et al. // Dement Geriatr Cogn Disord 2005; 19: 196–203.
11. Pantoni L., Poggesi A., Inzitari D. // Curr opin Neurol 2007; 20: 390–7.
12. Wolf H., Jelic V., Gertz H-J. et al.// Acta Neurol Scand 2003; 107 (Suppl. 179): 52–76.