

УДК 612.8:616-008, 616-07

СТАДИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ КОГНИТИВНОГО СНИЖЕНИЯ

Соколова Л.П.*ФГУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ, Москва, e-mail: lsocolova@yandex.ru*

С учетом результатов нейровизуализационных (компьютерная и/или магнитно-резонансная томография головного мозга), радиоизотопных (позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная томография головного мозга) и нейрофизиологических (нейроэнергетическое картирование) исследований в статье приводятся предполагаемые последовательные стадии изменений мозга при додементных когнитивных расстройствах, в основе которых лежат изменения метаболизма мозга и нарастание энергетического дефицита. Предлагается каскад метаболических изменений мозга при формировании ДКР. Даны рекомендации по целесообразному применению основных классов медикаментозных препаратов.

Ключевые слова: додементное когнитивное снижение, нейрометаболизм, перфузия мозга, каскад метаболических изменений мозга

PHASES OF FUNCTIONAL AND STRUCTURAL (MORPHOLOGICAL) CHANGES IN BRAIN DURING THE FORMATION OF COGNITIVE LOSSES

Sokolova L.P.*Clinical Hospital №1 RF President's Affairs Administration, Moscow, e-mail: lsocolova@yandex.ru*

Taking into consideration the results of neurovisual (computer or/and magnetic resonance tomography of brain), radioisotopic (positron emission tomography, single-photon emission tomography of brain) and neurophysiological (neuroenergycarting) studies, this article describes supposed consecutive stages of changes in brain in cases of predemential cognitive impairments based on brain metabolism changes and increment of the energy failure. The cascade of metabolic brain changes in cases of predemential cognitive impairments' formation is also described. Recommendations on the proper usage of main medical treatments are offered as well.

Keywords: predemential cognitive impairments, neurometabolism, brain perfusion, cascade of metabolic changes in brain

Цель – определить предположительный порядок чередования универсальных стадий диффузных изменений головного мозга при формировании додементных когнитивных расстройств (ДКР) на основании данных нейровизуализационных и нейрофункциональных методов исследования.

Материалы и методы исследования

Обследовано 136 пациентов с легкими и умеренными [9, 10] (додементными) когнитивными расстройствами в возрасте от 20 до 65 лет различного генеза. Обследование включало исследование неврологического статуса по общепринятой методике, нейропсихологическое тестирование для определения когнитивного статуса.

Состояние резервного функционального метаболизма мозга оценивали электрофизиологическим методом нейроэнергетического картирования (НЭК), основанным на измерении уровня постоянных потенциалов (УПП) – медленно меняющегося потенциала милливольтного диапазона, интегрально отражающего мембранные потенциалы нейронов, глии и гематоэнцефалического барьера, коррелирующего с состоянием кислотно-щелочного равновесия (КЩР) [6]. Исследование проводилось на аппаратно-программном комплексе «Нейроэнергетическое картирование» по 12 стандартным отведениям всем 136 пациентам.

Основной метаболизм мозга методом позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) обследован у 35 пациентов с ДКР. ПЭТ проводилась на томографе

«ЕСАТ ЕХАСТ 47» фирмы «Сименс» с радиофармпрепаратом ^{18}F -ФДГ в дозе 150–220 МБк.

Для оценки перфузии головного мозга проводилась однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) на двухдетекторной гамма-камере ЕСАМ фирмы «Siemens». Для визуализации мозговой перфузии использовался Теоксим, Тс-99, который вводился внутривенно струйно в дозе 740 МБк. Сканирование проводилось в статическом режиме в течение 35 минут с постинъекционной задержкой не менее 15 минут. Методом ОФЭКТ обследовано 67 пациентов с ДКР.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате наших исследований при сопоставлении изменений метаболизма с диффузными изменениями перфузии головного мозга в результате формирования легких и умеренных (додементных) когнитивных расстройств мы выделили несколько этапов (стадий) развития патологического процесса.

Если патология начинается на фоне отсутствия дефицита кровоснабжения мозга (стеноз, тромбоз брахиоцефальных артерий, патологическая извитость и т.п.), без повреждения вещества мозга (черепно-мозговая травма, инсульт, опухоль и т.п.) на фоне дисметаболического, гипоксического, ток-

сического, дефицитарного, психо-вегетативного патологических состояний, то процесс начинается с диффузных изменений фонового метаболизма. Учитывая, что, изменения затрагивают в первую очередь метаболические процессы, а перфузия мозга меняется

вторично в ответ на метаболические колебания, мы позволили себе назвать выявленную последовательность патологических изменений как «каскад метаболических изменений головного мозга» при формировании когнитивного снижения (рис. 1).

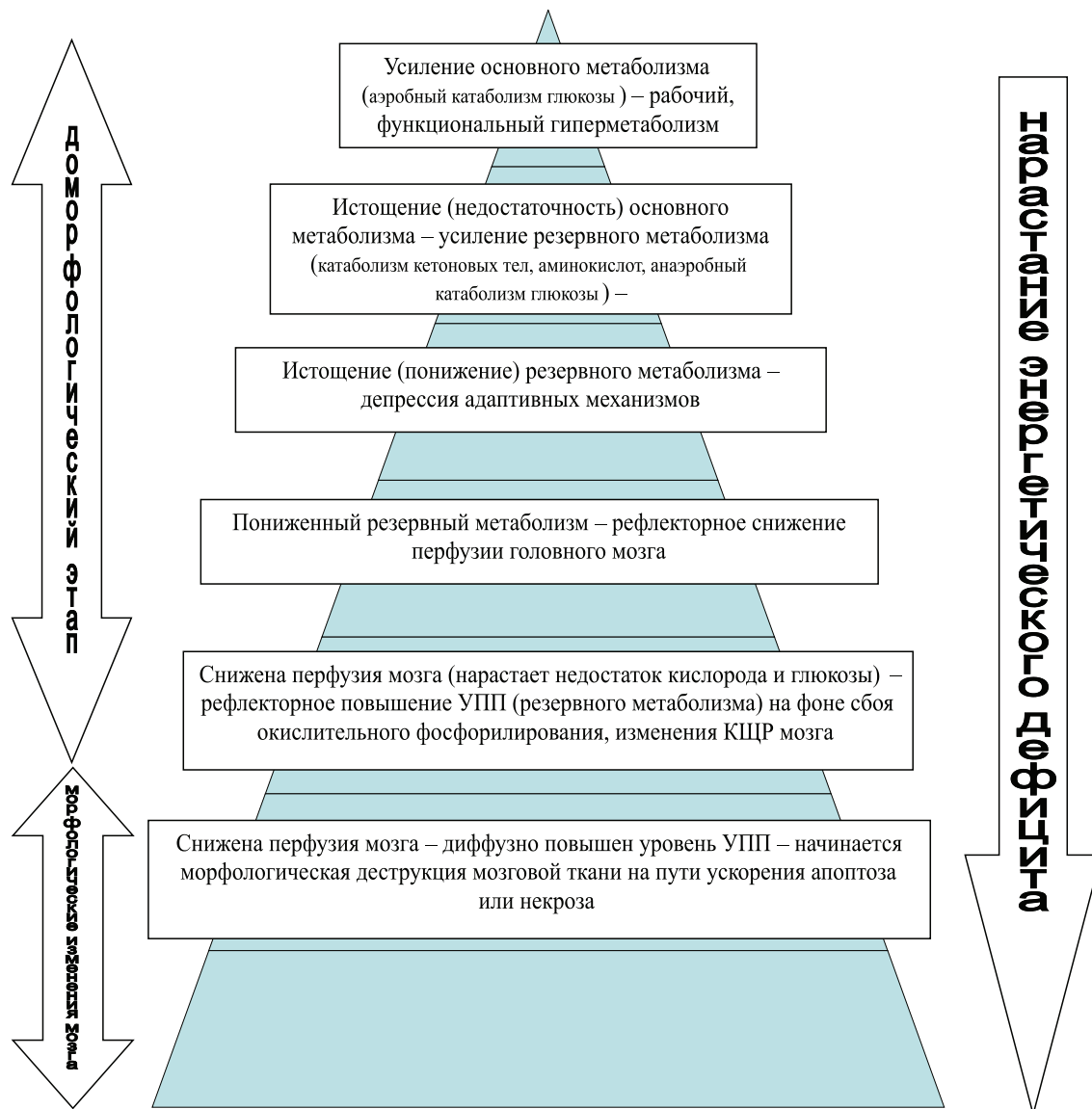


Рис. 1. Каскад метаболических изменений головного мозга при формировании когнитивного снижения

Вначале, на первой стадии стресса, возникает кратковременное повышение основного метаболизма мозга (аэробного катаболизма глюкозы), выявляемое методом ПЭТ. Регистрируется так называемый рабочий, функциональный гиперметаболизм (по аналогии с рабочей гиперемией) [2, 8] (рис. 2).

Затем при сохранении повреждающего воздействия, основной метаболизм истощается и активизируется резервный метаболизм (анаэробный катаболизм глюкозы, катаболизм кетоновых тел, аминокислот),

регистрируемый методом НЭК. При исследовании пациентов на данной стадии мы определяем нормальные показатели метаболизма по ПЭТ и усиление метаболизма по данным НЭК (рис. 3).

Далее, в ответ на сохраняющееся повышение метаболических процессов, диффузно повышается перфузия головного мозга. На этой стадии по данным ПЭТ – нормальные показатели метаболизма, по данным НЭК – повышение резервного метаболизма, по данным ОФЭКТ – диффузное повышение

ние перфузии головного мозга. Следующим этапом, согласно теории развития стресса (патологии) по Г. Селье [4] и согласно нашим наблюдениям, формируется истощение резервного метаболизма, депрессия адаптивных реакций. При инструментальном исследовании на данной стадии будет определяться снижение резервного мета-

болизма, снижение уровня постоянных потенциалов, смещение кислотно-щелочного равновесия на границе гемато-энцефалического барьера в сторону алкалоза по данным НЭК [6]. На данном этапе возможно и рефлекторное снижение перфузии мозга (рефлекторная гипоперфузия), регистрируемое методом ОФЭКТ (рис. 4).

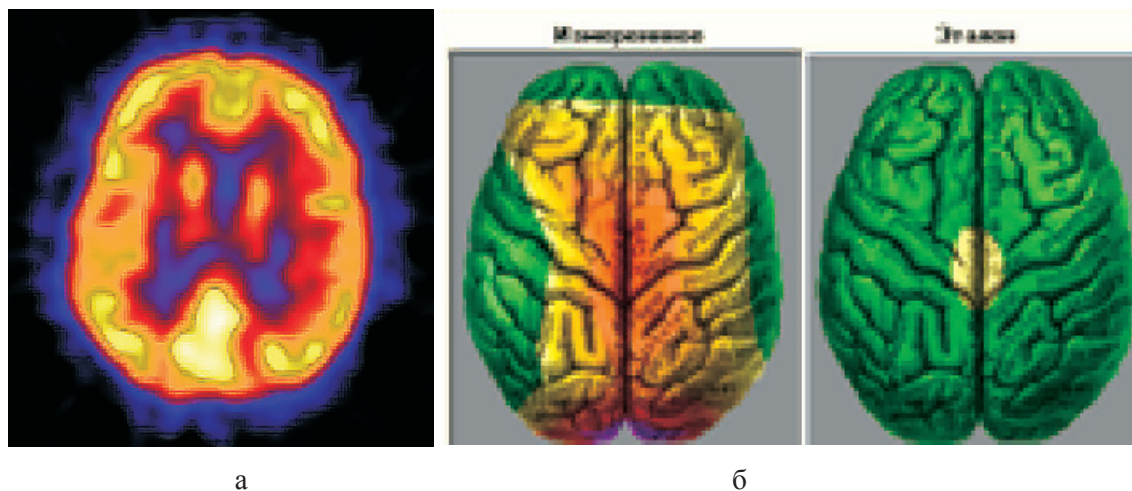


Рис. 2. П-ка Г.А., 42 г. ДКР на фоне психо-вегетативного синдрома (собственный клинический случай):

а – умеренное диффузное повышение основного метаболизма (ПЭТ);
б – умеренное диффузное повышение резервного метаболизма (НЭК)

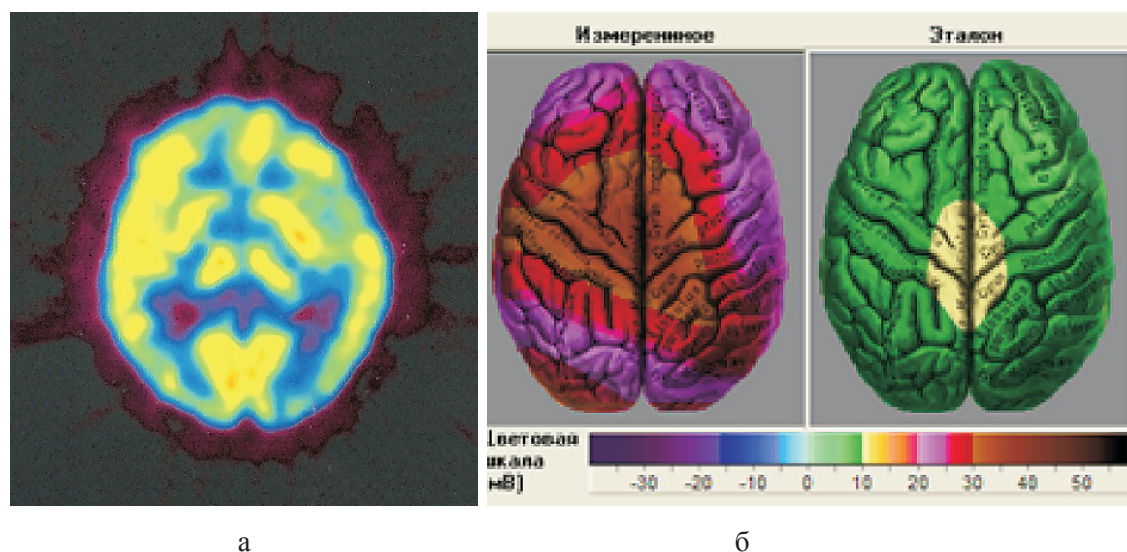


Рис. 3. П-т В.А., 44 г. ДКР на фоне психо-вегетативного синдрома (собственный клинический случай):

а – активность основного метаболизма в пределах физиологической нормы (ПЭТ);
б – диффузное повышение резервного метаболизма (НЭК)

Если не проводить медикаментозной коррекции данного состояния, то следующим этапом развития патологии будет морфологическая стадия, когда начнут формироваться структурно-анатомические изменения мозга по типу ускорения

апоптоза или некроза, атрофии мозговой ткани. Такие изменения уже можно регистрировать нейровизуализационными методами магнитно-резонансной или компьютерной томографии головного мозга (рис. 5).

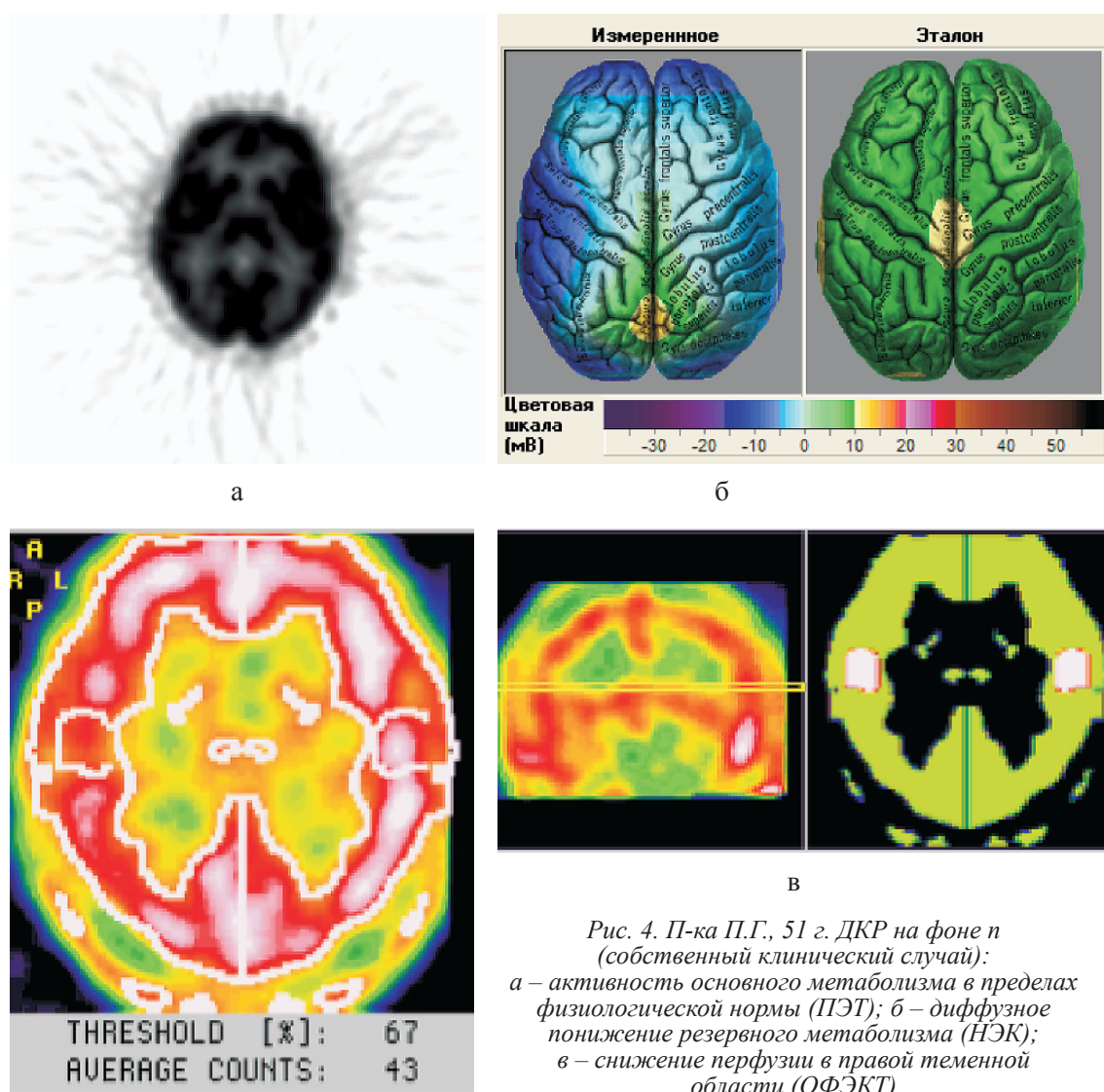


Рис. 4. П-ка П.Г., 51 г. ДКР на фоне п (собственный клинический случай):

а – активность основного метаболизма в пределах физиологической нормы (ПЭТ); б – диффузное понижение резервного метаболизма (НЭК); в – снижение перфузии в правой теменной области (ОФЭКТ)

Описываемая последовательность патологических стадий определялась в тех клинических случаях, когда первоначально происходят изменения метаболизма, а не перфузии. Такое происходит в большинстве случаев, когда причиной когнитивного снижения являются дисметаболические, токсические, гипоксические, дефицитарные процессы [1], легкая черепно-мозговая травма (без морфологического очагового повреждения вещества мозга), психо-вегетативный синдром. Если же причиной когнитивного снижения является нарушение кровоснабжения (например, на фоне атеросклеротического изменения сосудов, стеноза брахиоцефальных артерий и т.п.), перфузии мозга [3, 5], то изменения метаболизма происходят вторично в ответ на изменения перфузии (рис. 6).

При остром нарушении мозгового кровообращения метаболизм в области очага

инсульта зависит от степени повреждения функций мозговой ткани. Если имеет место клинически регистрируемый «синдром выпадения функций», то в зоне повреждения, как правило, регистрируется понижение резервного метаболизма.

Если же синдрома выпадения функций нет, и мозг в зоне повреждения сохраняет способность выполнять свои функции, то при инструментальном исследовании определяется повышение резервного метаболизма в очаге повреждения.

Заключение

Изменения головного мозга при формировании когнитивного снижения проходят определенные стадии, согласно общебиологическим законам.

Функциональные изменения метаболизма и перфузии мозга, при длительном сохранении и при отсутствии медикамен-

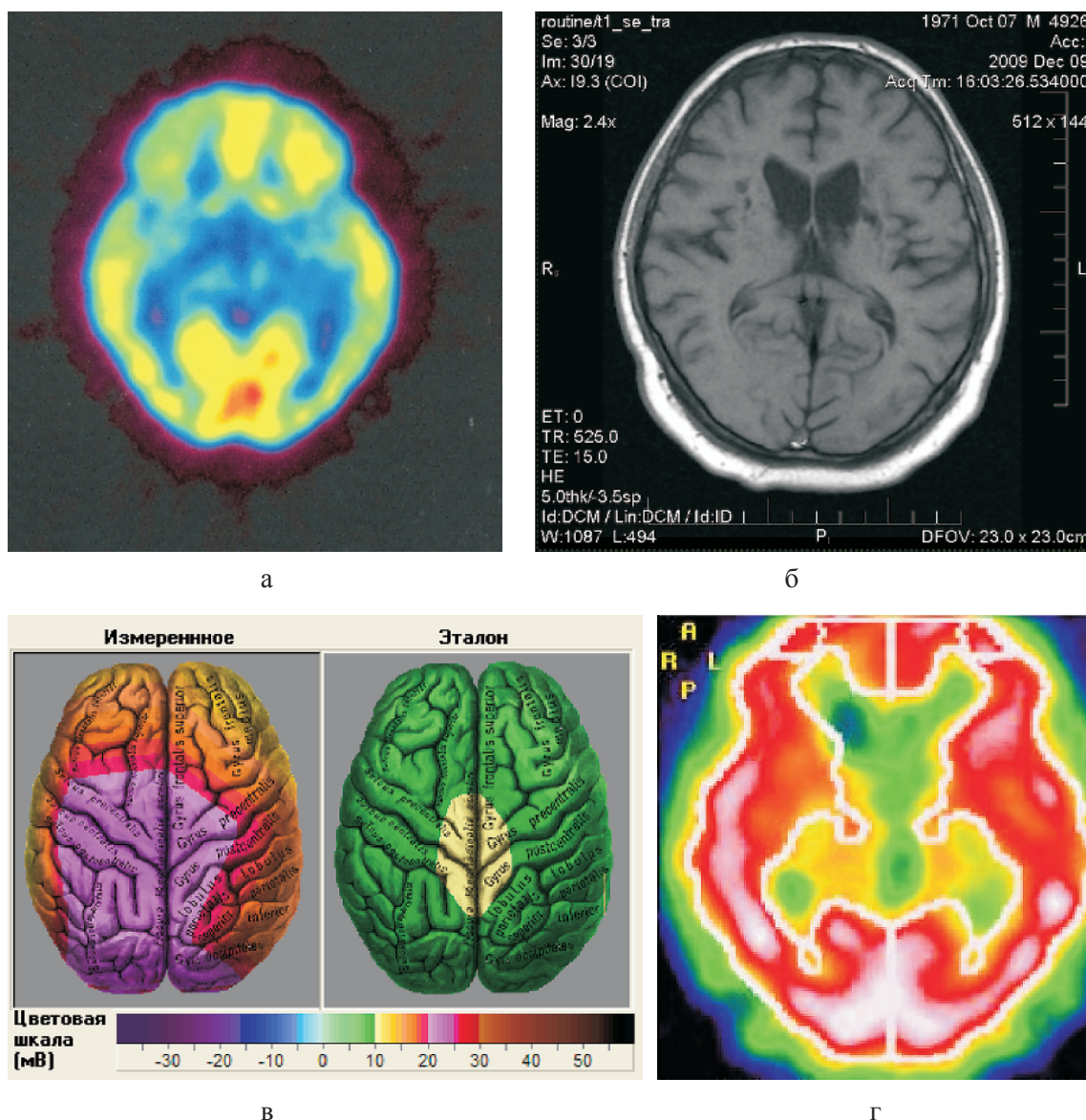


Рис. 5. П-т М.Н., 37 лет. Токсическое ДКР на фоне хр.алкоголизма (собственный клинический случай):

а – снижение основного метаболизма в области лобных структур справа, глубоких отделов справа (ПЭТ); б – множественные кисты обеих гемисфер головного мозга, левого полушария мозжечка. Умеренно выраженная смешанная гидроцефалия (МРТ); в – диффузное повышение резервного метаболизма (НЭК); г – снижение перфузии в левой теменной области с разницей включения радиофармпрепарата 13–15% (ОФЭКТ)

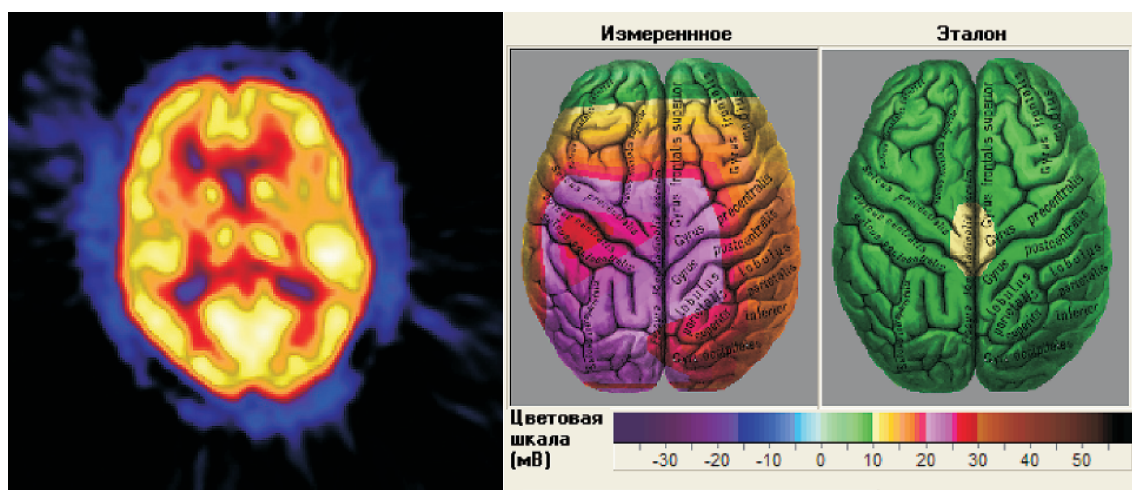
тозной их коррекции, неминуемо переходят в морфологическую стадию повреждения мозга.

Изучать и определять стадии патологического процесса (метаболического каскада) в практической медицине необходимо для проведения более эффективной, патогенетически обоснованной терапии.

Лечение на начальных доморфологических стадиях болезни может кардинально изменить состояние пациента, повернуть развитие болезни вспять. На этапе уже сфор-

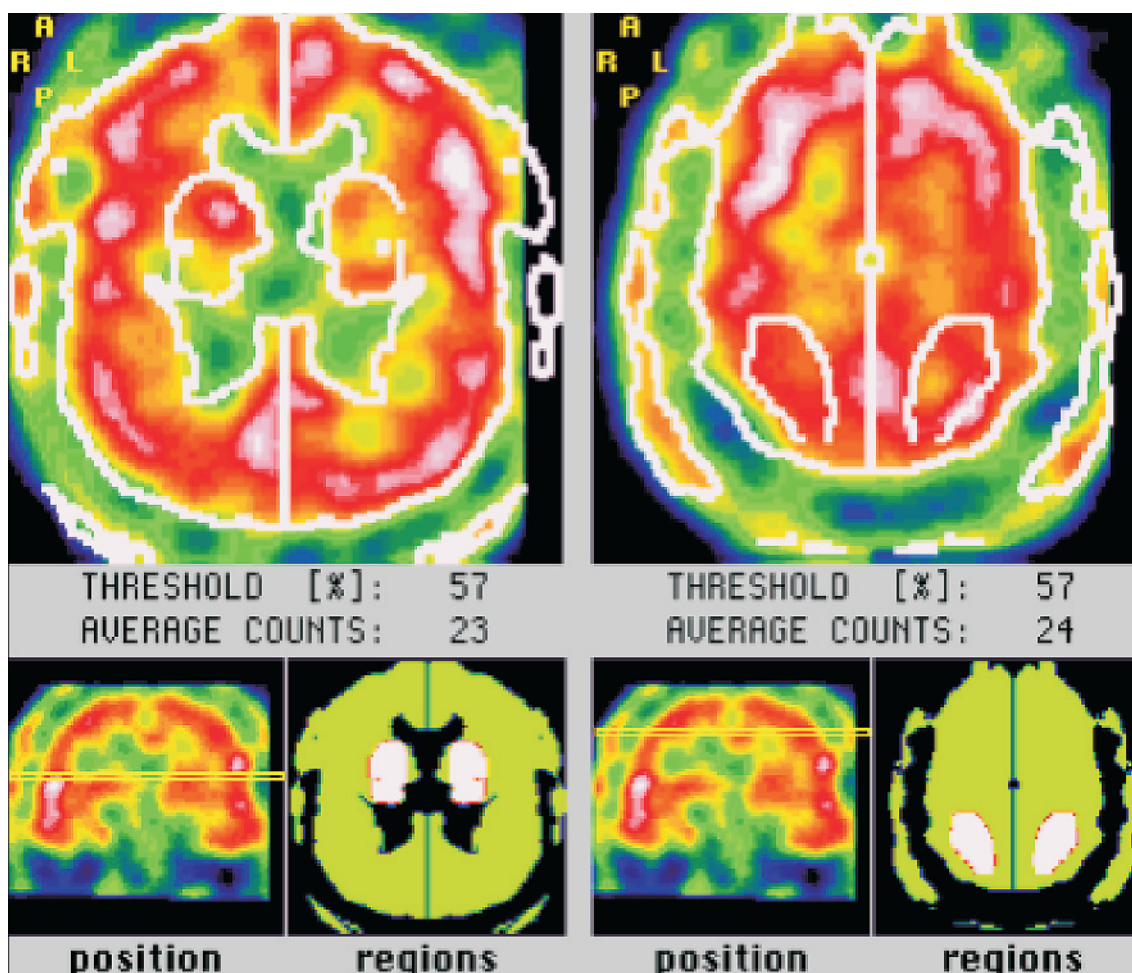
мировавшихся морфологических изменений мозга терапия будет носить лишь симптоматический, паллиативный характер.

Назначение антиоксидантов, переводящих нейрометаболизм на оптимальный, эффективный путь, целесообразно на всех стадиях патологического процесса. Тогда как активное назначение ноотропных препаратов, стимулирующих метаболизм (группа роксикамов, нейротрофических препаратов), целесообразно лишь на 3-й стадии, когда основной и резервный



а

б



в

Рис. 6. П-т Н. С., 45 лет. ДКР на фоне хронической недостаточности кровообращения мозга (ДЭ I ст.) – собственный клинический случай:

- а – активность основного метаболизма в пределах физиологических значений (ПЭТ);
 б – диффузное повышение резервного метаболизма (НЭК);
 в – диффузное снижение церебральной перфузии (ОФЭКТ)

метаболизм снижены. Учитывая, что определить стадии метаболического каскада в условиях практической медицины не всегда возможно, целесообразно вообще воздержаться от назначения ноотропов в больших дозах на всех стадиях формирования додементных когнитивных расстройств. Стоит ограничиться небольшими, среднетерапевтическими дозами или отдать предпочтение ГАМК-ергическим ноотропам (фенибут, пантогам и т.п.) или ноотропам, влияющим на систему аминокислот (глицин и т.п.).

Список литературы

1. Дамулин И.В. Деменции у пациентов молодого и среднего возраста. Некоторые клинические, диагностические и терапевтические аспекты. – М., 2011. – 40 с.
2. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 256 с.: ил.
3. Одинак М.М. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии / М.М. Одинак, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин. – СПб.: ВМедА, 2006. – 158 с.
4. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медгиз, 1960. – 255 с.
5. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Со судистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с., илл.

6. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга. – М.: Антидор, 2003. – 288 с.

7. Нейроэнергокартирование (НЭК) – высокоинформативный метод оценки функционального состояния мозга: методические рекомендации / В.И. Шмырев, Н.К. Витько, Н.П. Миронов, Л.П. Соколова, Ю.В. Борисова, В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева. – М., 2010 – 21 с.

8. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической практике // Неврол. журн. – 2006. – Т. 11, прил. 1. – С. 4–12.

9. American Psychiatric Association Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. – Ed.4. – Washington DC American Psychiatric Association, 1994.

10. The pre-mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment stage of Alzheimer's disease / B. Reisberg, L. Prichep, L. Mosconi et al. – Alzheimer's & Dementia 2008. – №4 (suppl.). – S. 98–108.

Рецензенты:

Резков Г.И., д.м.н., профессор, зав. методическим отделом кафедры неврологии «УНМЦ» Управления делами Президента РФ, г. Москва;

Шмырев В.И., д.м.н., профессор, главный специалист-невролог Медцентра Управления делами Президента РФ, заведующий кафедрой неврологии УНМЦ УД Президента РФ, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 31.07.2011.