

Клиническая оценка результатов комплексного инструментального обследования больных цереброваскулярным заболеванием

Б.М. Липовецкий

Институт мозга человека РАН. Санкт-Петербург, Россия

Clinical assessment of the complex instrumental examination in cerebrovascular disease patients

B.M. Lipovetsky

Human Brain Institute, Russian Academy of Sciences. St. Petersburg, Russia

Цель. Сравнить клинические проявления цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ) с результатами современных инструментальных методов обследования больных, используя полуколичественные градации степени выявленных нарушений.

Материалы и методы. Обследованы 40 больных ЦВЗ, перенесших ишемический мозговой инсульт или страдающих дисциркуляторной энцефалопатией. Всем больным выполнено дуплексное сканирование (ДС) сосудов шеи и головы, магнитно-резонансная ангиография (МРА) сосудов мозга и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) мозга. Дифференцировали умеренно выраженные (+) нарушения, нарушения средней степени (++) и резко выраженные (+++).

Результаты. Выявлено соответствие между клиническими проявлениями ЦВЗ и нарушениями перфузии мозга по результатам ПЭТ. В 50 % случаев для атеросклероза церебральных артерий у больных ЦВЗ характерно сочетанное поражение каротидного (КБ) и вертебрально-базилярного бассейнов (ВББ), реже (10 %) имело место изолированное поражение ВББ. В первую очередь в процесс вовлекаются экстракраниальные сегменты сосудов (35 %) или сегменты этой локализации в сочетании с интракраниальными сегментами (27 %). Четкий параллелизм между степенью клинических нарушений при ЦВЗ и “морфологическими” изменениями сосудов мозга по данным ДС и МРА был установлен в 45 %.

Заключение. Всестороннее инструментальное обследование больных ЦВЗ в настоящее время позволяет точнее оценить тяжесть поражения, определить прогноз и наметить адекватный путь лечения.

Ключевые слова: Цереброваскулярное заболевание, дуплексное сканирование, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография, мозговой инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия.

Aim. To compare clinical manifestations of cerebrovascular disease (CerVD) with the results of modern instrumental examination methods, using the semi-quantitative approach.

Material and methods. In total, 40 CerVD patients with ischemic stroke in anamnesis or discirculatory encephalopathy were examined. All participants underwent duplex scanning (DS) of neck and head vessels, magnetic resonance angiography (MRA) of cerebral vessels and positron emission tomography (PET) of the brain. The observed disturbances were coded as “mild” (+), “moderate” (++), or “severe” (+++).

Results. Clinical manifestations of CerVD correlated with PET-diagnosed cerebral perfusion disturbances. In 50 % of the cases, cerebral atherosclerosis in CerVD patients was characterised by combined pathology of carotid and vertebro-basilar arteries (CA, VBA), while isolated VBA pathology was relatively rare (10 %). The first-affected segments were extracranial vessels (35 %) or extracranial and intracranial vessels (27 %). A strong correlation between clinical CerVD symptoms and morphological vascular changes at DS and MRA was observed in 45 %.

Conclusion. Among CerVD patients, complex instrumental examination could help in assessment of the disease severity, prognosis and therapy choice.

Key words: Cerebrovascular disease, duplex scanning, magnetic resonance tomography, positron emission tomography, stroke, discirculatory encephalopathy.

© Коллектив авторов, 2010

e-mail: borlip@mail.spbmit.ru

Тел.: (812) 234-93-49; (812) 293-74-88

[Б. М. Липовецкий — главный научный сотрудник].

Одним из главных путей вторичной профилактики ишемического мозгового инсульта (МИ) является своевременное распознавание атеросклероза мозговых сосудов и его адекватная терапия.

До 70 % ишемических МИ развивается без предшествующей симптоматики, позволяющей заподозрить такую опасность [1]. В ряде случаев современные методы обследования выявляют ранее перенесенные бессимптомные МИ в виде постишемических кистозных образований в ткани мозга.

За последнее десятилетие возможности для оценки состояния магистральных сосудов головного мозга значительно увеличились за счет внедрения таких методов обследования, как дуплексное сканирование (ДС), магнитно-резонансная ангиография (МРА), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Для изучения перфузии мозга или определения регионарного мозгового кровотока (РМК) стали использовать позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ). Каждый из этих методов имеет свою специфику. ДС дает хорошие результаты при обследовании экстракраниально расположенных сегментов сонных и позвоночных артерий. МРА и МСКТ в основном используют для оценки состояния интракраниальных отделов крупных артериальных стволов [2,3]. ПЭТ мозга после внутривенного (в/в) введения воды, меченной по 15-кислороду, — оптимальный метод для суждения о РМК или о перфузии мозга [4,5].

Задача настоящей работы заключалась в том, чтобы сопоставить выраженность клинических проявлений ишемии мозга у больных цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) с нарушениями мозгового кровообращения, которые можно обнаружить одним из вышеперечисленных или всеми указанными инструментальными методами.

Материал и методы

Обследованы 40 больных атеросклерозом мозговых сосудов, наблюдавшихся в Институте мозга человека РАН на протяжении последних 3 лет, из них 24 в прошлом перенесли один или несколько ишемических МИ, в 2-х случаях это были лакунарные МИ с полной реабилитацией. У 11 больных диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) II-III степени (ст.), на фоне которой у 6 отмечались транзиторные ишемические атаки (ТИА), у 2 больных было констатировано нарушение когнитивных функций по типу болезни Альцгеймера. В число 40 больных вошли также 5 человек с ишемической болезнью сердца (ИБС) и дислипидемией (ДЛП), у которых при ДС брахиоцефальных стволов обнаружен стенозирующий атеросклероз внутренних сонных (ВСА) или позвоночных артерий (ПА), однако ЦВЗ протекало с минимальной симптоматикой и расценивалось как ДЭ I ст.

Среди 40 обследованных были 23 мужчины и 17 женщин. Возраст больных распределялся следующим образом: < 50 лет — 12, 51—60 лет — 15, 61—75 лет — 13 человек. Среди наблюдавшихся больных случаев церебральной геморрагии и эмболий в сосуды мозга не было.

У всех 40 обследованных выявлена атерогенная ДЛП, у 1/3 этих больных отмечалась относительно невысокая и нестабильная (в пределах до 160/100 мм рт.ст.) артериальная

гипертензия (АГ), в 3 случаях констатирован сахарный диабет 2 типа (СД-2), который компенсировался соответствующей диетой или приемом антидиабетических таблетизированных препаратов.

Для полуколичественной оценки полученных данных были дифференцированы 3 ст. клинических нарушений и изменений со стороны сосудов мозга, выявленных методами ДС, МРА и ПЭТ: умеренные (+), средней ст. (++), большие (+++).

Клинически умеренные нарушения проявлялись головокружениями, другими признаками вестибулопатии, ухудшением памяти, нарушениями координации, зрительными расстройствами, не связанными с патологией глаз. К нарушениям средней ст. относили редкие ТИА, перенесенные лакунарные (ограниченные) МИ без необратимых последствий, симптомы ДЭ с неврологической микросимптоматикой. Большими или тяжелыми нарушениями мозгового кровообращения считали повторяющиеся ТИА, последствия обширных ишемических МИ или тяжелые формы ДЭ с деменцией по типу болезни Альцгеймера.

Всем больным выполняли ультразвуковую доплерографию (УЗДГ), ДС и МРА. Изменения определяли как умеренные при патологической извитости сосудов, утолщении комплекса интима-медиа (КИМ), пристеночных атеросклеротических бляшках (АБ), нарушениях кровотока. Среднюю ст. нарушений определяли при наличии АБ со стенозом сосудистого просвета в пределах 35–60 % диаметра в одном или двух магистральных артериальных стволах. Большими (резко выраженными) изменениями считали стенозы сосудистого просвета > 60 % диаметра, субокклюзии или окклюзии крупных артериальных ветвей.

Перфузию мозга исследовали на ПЭТ шведской фирмы “Scanditronics”-РС 2048—15 В. Аппарат позволяет получать 15 аксиальных срезов, из которых можно реконструировать изображения в 3-х плоскостях. В качестве радиотрейсера использовалась вода, меченная по 15-кислороду (изотоп готовился ex tempore в радиохимической лаборатории института непосредственно перед введением). Радиофармпрепарат (РФП) вводили в/в в дозе 40—55 мКи (в зависимости от массы тела) в горизонтальном положении больного при фиксированной стандартной позиции головы. Процесс сканирования начинался автоматически в момент поступления РФП в мозг и продолжался 60 с. Критерием оценки РМК служило регионарное распределение РФП относительно среднего значения его активности на единицу объема мозга [4,5]. Установлено, что уровень мозгового кровотока пропорционален содержанию (активности) РФП в данной области [6].

Ст. нарушения перфузии мозга или изменения РМК разграничивали следующим образом. Локализованную гипоперфузию коры или подкорковых узлов на 15–20 % в одном-двух регионах мозга считали умеренным нарушением. Диффузное снижение РМК в конвексительной коре одной из гемисфер в сочетании с гипоперфузией в 2–3-х подкорковых узлах на 25–35 % определяли как среднюю ст. нарушений. Снижение РМК на ≥ 40 % в коре височных, теменных, лобных долей головного мозга, мозжечке или в нескольких других подкорковых регионах рассматривали как развернутые нарушения перфузии.

Результаты и обсуждение

Прежде всего, в данной работе отражено стремление проанализировать, имеется ли зависимость между тяжестью клинических проявлений ЦВЗ и ст. нарушений перфузии мозга по данным ПЭТ. В этой связи оце-

Таблица 1

Соотношения между развернутыми клиническими проявлениями ЦВЗ (А) и выраженными нарушениями перфузии мозга (Б) у больных с одно- и двусторонними поражениями магистральных артерий мозга

Сторона поражения	Общее число больных (n)	А (n)	Б (n)
Одна сторона	13	9 из 13	7 из 13
Обе стороны	27	16 из 27	14 из 27
Итого	40 (100 %)	25 (62 %±7,7)	21 (52 %±7,9)

Таблица 2

Сопоставление развернутых клинических проявлений ЦВЗ (А) и выраженных нарушений перфузии мозга (Б) у больных ЦВЗ с преимущественными поражениями КБ, ВББ и при сочетанных поражениях КБ и ВББ.

Бассейн поражения	Число больных, n (%)	А (n)	Б (n)
КБ	16 (40 %)	9 из 16	7 из 16
ВББ	4 (10 %)	3 из 4	2 из 4
КБ+ВББ	20 (50 %)	13 из 20	12 из 20
Итого	40 (100 %)	25 (62 %±7,7)	21 (52 %±7,9)

нивали такие факторы, как одно- или двусторонность поражения сосудов, “заинтересованность” каротидного (КБ) или вертебрально-базиллярного бассейнов (ВББ), а также локализацию сосудистого поражения по отношению к полости черепа (экстра- или интракраниальное расположение).

Данные о частоте выраженных клинических симптомов и нарушений перфузии мозга при одно- и двустороннем поражении представлены в таблице 1. Под выраженными или развернутыми нарушениями подразумеваются нарушения средней ст. (++) и большие (+++).

При одно- и двустороннем поражении сосудов развернутые клинические проявления ЦВЗ отмечаются несколько чаще, чем выраженные нарушения перфузии (62 % vs 52 %). Однако достоверные отличия между частотой этих нарушений при одно- и двусторонних поражениях сосудов мозга отсутствовали. Можно считать также, что имеет место параллелизм между клиническими проявлениями ЦВЗ и выраженностью нарушений перфузии мозга по результатам ПЭТ.

Не меньший интерес вызывает клиническая оценка значения наиболее пораженного артериального бассейна при ЦВЗ. В связи с этим сравнили частоту выраженных клинических нарушений и расстройств перфузии мозга у больных с поражениями КБ и ВББ. Эти данные представлены в таблице 2.

У большинства больных в патологический процесс вовлечен КБ — либо только он (40 %), либо в сочетании с ВББ (50 %). При этом развернутые клинические проявления отмечены в 62 %, выраженные нарушения перфузии мозга — в 52 %. Количество больных с изолированным поражением ВББ было очень небольшим и составило 10 %.

Привлекает внимание сравнение клинических особенностей и нарушений перфузии мозга у больных с экстракраниальными и интракраниальными пораже-

ниями сосудистых сегментов. Эти данные представлены в таблице 3.

Обращает на себя внимание наибольшая частота избирательной экстракраниальной локализации сосудистых стенозов (35 %); второе место по частоте занимают сочетанные локализации, когда одновременно поражаются экстра- и интракраниальные сегменты магистральных артерий (27 %); далее идут случаи ЦВЗ, при которых локальное поражение вообще не обнаружено (23 %). Последнее место по частоте (15 %) занимают избирательные интракраниальные поражения.

Развернутая клиническая симптоматика ЦВЗ при экстра- или интракраниальных поражениях встречается примерно в половине случаев. При сочетанных же поражениях яркая клиническая картина ЦВЗ развертывается более часто (в 8 случаях из 11). Частота выраженных нарушений перфузии мозга почти повторяет частоту развернутых клинических проявлений, за исключением случаев с отсутствием локального стеноза мозговых артерий, когда нарушения перфузии диагностируются реже по сравнению с клинической симптоматикой. Случаи ЦВЗ в отсутствие локализованного стеноза магистральных сосудов отмечены у больных в 23 %, при этом нарушения перфузии мозга методом ПЭТ были идентифицированы только у 2 из 9 больных.

Выявленные особенности локализации атеросклеротического поражения церебральных сосудов достаточно типичны. Интракраниальные поражения, по данным литературы [6], отмечаются у больных атеросклерозом мозговых сосудов сравнительно редко (с частотой 10-15 %), хотя в этой статье не уточняется, были эти поражения изолированными или сочетались с изменениями в экстракраниальных сосудистых сегментах.

Необходимо отметить, что при комбинированных поражениях (с локализацией атеросклероза в экстракраниальных и интракраниальных сосудистых отрезках) у наблюдавшихся больных ст. “морфологических” изме-

Таблица 3

Частота развернутых клинических проявлений (А) и выраженных нарушений перфузии мозга (Б) при разнотой локализации поражения мозговых сосудов по отношению к полости черепа

Локализация поражения	Больные, n (%)	А, n	Б, n
Экстракраниальная	14 (35 %)	6 из 14	5 из 14
Интракраниальная	6 (15 %)	3 из 6	4 из 6
Сочетанная	11 (27 %)	8 из 11	9 из 11
Стеноз не найден	9 (23 %)	7 из 9	2 из 9
Итого	40 (100 %)	24 (60 %±7,7)	20 (50 %±7,9)

Таблица 4

Сравнение выраженности клинических проявлений ЦВЗ и ст. изменений мозговых сосудов по данным ДС и/или МРА.

Выраженность клинических проявлений	Изменения мозговых сосудов		
	Гр. 1 (n)	Гр. 2 (n)	Гр. 3 (n)
+	2 из 18	13 из 16	-
++	9 из 18	2 из 16	4 из 6
+++	7 из 18	1 из 16	2 из 6
Всего n=40 (100 %)	18 (45 %±7,9)	16 (40 %±7,7)	6 (15 %±5,6#)

Примечание: # — достоверное отличие гр. 3 от 1 и 2.

нений в сосудах была более серьезной: у 9 из 11 больных эти изменения можно было определить как средние или резко выраженные; лишь в 2 случаях из 11 ст. имевшегося поражения расценивалась как умеренная.

Существует ли параллелизм между клиническими и “морфологическими” данными при ЦВЗ? О степени “морфологических” изменений крупных сосудов мозга судили по данным ДС или МРА.

Были дифференцированы 3 группы (гр.) больных: гр. (1) с полным соответствием между выраженностью клинических и “морфологических” характеристик; гр. (2), где клиническая симптоматика была относительно менее значима, чем “морфологические” изменения сосудов; гр. (3), в которой клинические проявления были развернутыми, а “морфологические” изменения сосудов оказались относительно менее значимыми. Эти данные представлены в таблице 4.

Полный параллелизм между ст. клинической симптоматикой ишемии мозга и “морфологическими” изменениями в сосудах по данным ДС и МРА имел место у 45 % обследованных. Почти такой же оказалась доля больных (40 %), у которых выраженность “морфологических” изменений была больше по сравнению с менее заметной неврологической симптоматикой. Наименьшим было количество больных (15 %), у которых клинические проявления представлялись более выраженными по сравнению с относительно небольшими “морфологическими” изменениями сосудов мозга.

Таким образом, не менее чем у половины обследованных (n=16+6=22) обнаружено несоответствие между ст. атеросклеротического поражения сосудов мозга и выраженностью клинической картины.

На отсутствие обязательного параллелизма между ст. стеноза магистральных сосудов мозга и выраженностью клинических проявлений недостаточности мозгового кровообращения указывают многие авторы [7,8].

Очевидно, такое несовпадение связано с неодинаковыми возможностями компенсации у больных.

Можно предполагать, что скупая клиническая симптоматика при выраженных “морфологических” сосудистых изменениях свидетельствует об относительно эффективной компенсации. Яркая же клиническая картина ишемии мозга, сочетающаяся с менее значимыми “морфологическими” изменениями в магистральных сосудах мозга, очевидно, указывает на недостаточность компенсаторных механизмов и заставляет прогнозировать серьезные осложнения. В этих случаях особенно важно составить представление о перфузии мозга, которая является объективным критерием ситуации. На значение ПЭТ-исследования головного мозга для прогноза у больных со стенозирующими поражениями СА и ПА указывают литературные источники [5].

Глубокие нарушения перфузии мозга по данным ПЭТ при скупой клинической картине надо рассматривать как серьезную ситуацию, требующую интенсивной терапии вплоть до применения хирургических методов лечения.

У больных с небольшой выраженностью нарушений РМК (или в ее отсутствие) прогноз более благоприятен. При этом все же необходимо учитывать состояние магистральных мозговых сосудов, визуализированное методами ДС и МРА-МСКТ.

Компенсация недостаточного кровоснабжения тех или иных отделов мозга, прежде всего, осуществляется за счет высокой способности мозгового кровотока к ауторегуляции, т. е. к перераспределению имеющихся резервов кровоснабжения [9,10]. Большая роль в ауторегуляторном механизме принадлежит микроциркуляции (МЦ): перераспределение потока эритроцитов из одного типа капилляров мозга в другой может повысить скорость движения красных кровяных телец в 3-4 раза [11]. Нельзя не учитывать фактор текучести крови, которая

зависит от вязкости, коагуляционных свойств, наличия гиперлипидемии и др. особенностей.

Различают три ст. редукции мозгового кровотока: гипоперфузию мозга без ишемии, гипоперфузию с ишемией и необратимую ишемию [6]. Понятие “необратимая ишемия” представляется спорным, ибо в этом случае трудно провести разделительную черту с уже развившимся ишемическим МИ. В настоящей работе, если пользоваться этой терминологией, обсуждается только “обратимая” ишемия: ее начальную степень рассматривали как гипоперфузию без ишемии. Гипоперфузию с ишемией разделяли на среднюю ст. (++) и развернутую или резко выраженную (+++).

Одним из доказательств обратимости ишемии у больных служила положительная динамика РМК под действием терапевтических мероприятий, что ранее было установлено при повторении ПЭТ мозга [12]. Например, адекватная терапия статинами или фибратами у больных ЦВЗ в условиях гиперхолестеринемии или гипертриглицеридемии в большинстве случаев улучшала церебральную перфузию. Улучшение РМК в этих случаях в первую очередь можно было объяснить оптимизацией МЦ на фоне нормализации липидного состава крови.

Малая ст. нарушений перфузии мозга при умеренно выраженных клинических проявлениях делает прогноз относительно благоприятным.

Анализ клинической симптоматики ишемии мозга в сопоставлении с данными ДС, МРА, МСКТ и перфузии мозга (с использованием ПЭТ) значительно расширяет диагностическую информацию, помогает сделать правильный прогноз и выбрать наиболее адекватную лечебную тактику.

Следует отметить, что все имеющиеся данные следует оценивать с учетом фактора времени. Через 1-1,5 года клиническая картина и результаты инструментальных методов обследования могут измениться и потребовать переоценки.

Литература

1. А. В. Покровский Что должен делать невролог, чтобы спасти часть больных от ишемического инсульта? Ж неврол психиат 2004; 11: Приложение “Инсульт”: стр. 4—6.
2. Ostergaard L, Johannsen P, Host-Poulsen P, et al. Cerebral blood flow measurements by magnetic resonance imaging bolus tracking: comparison with (15-O) water positron emission tomography in humans. J Cereb Blood Flow Metab 1998; 18: 935—40.
3. Fujita H, Meyer E, Reutens D, et al. Cerebral (15-O) water clearance in humans determined by positron emission tomography. J Cereb Blood Flow Metab 1997; 17: 73—9.
4. Б. М. Липовецкий, Г. В. Катаева, А. Д. Коротков Сравнительная оценка регионарного мозгового кровотока у больных с перенесенным мозговым инсультом, дисциркуляторной энцефалопатией и ишемической болезнью сердца. Ж неврол психиат 2002; Приложение “Инсульт”: 27—31.
5. Derdeyn C, Videen T, Simmons N, et al. Count-based PET-method for predicting ischemic stroke in patients with symptomatic carotid arterial occlusion. Radiology 1999; 212: 499—506.
6. Grohn O, Lukkarinen J, Oja J, et al. Noninvasive detection of cerebral hypoperfusion and reversible ischemia from reductions in

Необходимо также иметь в виду, что проведенные сопоставления между ст. стенозирования мозговых артерий, выраженностью перфузионных нарушений и клиническими признаками ишемии мозга нельзя применить к нарушениям мозгового кровообращения эмболического генеза. Даже одиночные нестабильные АВ в СА с тенденцией к изъязвлению и тромбообразованию могут стать причиной тяжелого ишемического МИ, несмотря на относительно благополучную ситуацию в других сегментах церебральных артерий и длительно сохраняющуюся удовлетворительную перфузию мозга.

Выводы

Выраженность клинических проявлений при одно- и двусторонних атеросклеротических поражениях СА и ПА примерно одинакова; как правило, она совпадает со ст. нарушений перфузии мозга по результатам ПЭТ.

У 40 % наблюдавшихся больных ЦВЗ отмечалось избирательное поражение КБ, у 50 % — сочетанное поражение КБ и ВББ, изолированная патология ВББ была обнаружена лишь у 10 % обследованных.

Поражение только экстракраниальных сосудистых сегментов обнаружено у 35 % обследованных, сочетанный атеросклероз экстра- и интракраниальных сосудистых сегментов — у 27 % больных; лишь у 15 % больных ЦВЗ констатировано избирательное поражение интракраниально расположенных сегментов мозговых сосудов.

Параллелизм между клиническими проявлениями ЦВЗ и “морфологическими” изменениями сосудов по данным ДС и МРА был выявлен у 45 % обследованных. У 40 % больных “морфологические” изменения сосудов мозга выступали на первый план по сравнению с клинической симптоматикой, что можно объяснить удовлетворительной компенсацией недостаточного кровотока по магистральным артериям.

the magnetic resonance imaging relaxation time. J Cereb Blood Flow Metab 1998; 18: 911—20.

7. А. В. Покровский, Н. Н. Яхно, Г. Н. Кунцевич и др. Особенности внутримозговой гемодинамики при окклюзионных поражениях магистральных артерий мозга. Ж неврол психиат 1989; 9: 7—11.
8. Е. А. Широков, В. Б. Симоненко, Б. С. Виленский Профилактика ишемического инсульта и концепция гемодинамического резерва. Клиническая медицина 1998; 3: 26—8.
9. И. В. Ганнушкина Патологические механизмы нарушения мозгового кровообращения и новые направления в их профилактике и лечении. Ж неврол психиат 1996; 1: 14—8.
10. Carolei A, Totaro R, Baldassarre M. Physiopathology of cerebral circulation. Clinica Terapeutica 1996; 147: 353—8.
11. Hudetz A. Blood flow in the cerebral capillary network: a review emphasizing observations with intravital microscopy. Microcirculation 1997; 4: 233—52.
12. Б. М. Липовецкий, Г. В. Катаева, А. Д. Коротков Влияние симвастина на мозговое кровообращение. Невролог ж 2003; 3: 38—42.

Поступила 15/07—2009