

СОПОСТАВЛЕНИЕ СОСТОЯНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ГОЛОВНОГО МОЗГА, КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

М. Л. Поспелова^{1,2}, Д. В. Рыжкова¹, Т. М. Алексеева¹, К. А. Самочерных^{1,2},
И. К. Терновых¹, А. А. Михаличева¹, В. В. Красникова^{1,2}, М. С. Войнов^{1,2},
Е. Э. Вялых^{1,2}, А. М. Маханова^{1,2*}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

² Научный центр мирового уровня

«Центр персонализированной медицины», Россия, Санкт-Петербург

**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Хроническая ишемия головного мозга – это одна из частых патологий сосудов головного мозга, в основе патогенеза которой лежит прогрессирующее снижение перфузии головного мозга, приводящее к гипоксии нервной ткани с дальнейшей гибелью нервных клеток. Хроническая недостаточность церебрального кровотока симптоматически проявляется различно, но независимо от симптоматики качество жизни пациентов существенно снижается, а в ряде случаев это может привести к инвалидизации. При этом одновременно с поражением ряда областей головного мозга, происходит разрушение субкортикальных связей префронтальной коры, что является ключевым этапом генеза сосудистых когнитивных нарушений, степень которых колеблется от легкого дефицита до деменции. На сегодняшний день для выявления интеллектуально-мнестических расстройств на доклинической стадии может быть использовано позитронно-эмиссионная компьютерная томография с меченой фтором-18 глюкозой – 2(18F)-фтор-2-дезоксид-глюкоза. Данный метод позволяет достоверно оценить метаболические и проявляющиеся вследствие функционального нарушения различных структурных частей центральной нервной системы.

В выборке вошло 36 пациентов с хронической ишемией головного мозга. В рамках исследования данным пациентам были выполнены следующие диагностические процедуры: неврологический осмотр, оценка по шкалам краткого исследования психического состояния, МОСА, и SF-36, также была выполнена позитронно-эмиссионная томография с 18-фтордезоксиглюкозой. Все пациенты выборки с хронической ишемией головного мозга имели когнитивные нарушения и сниженное качество жизни.

Результаты. По данным позитронно-эмиссионной компьютерной томографии были определены области с недостаточного церебрального кровотока (префронтальная кора, теменные и височные доли), что соответствует проявлению когнитивной дисфункции. Также обнаружена корреляция между выраженностью апракто-гностических нарушений, мнестическими нарушениями и степенью гипоперфузии в переднезадних отделах теменных долей и левой височной доли. Немаловажным является и то, что в ходе исследования обнаружена статистически значимая связь между степенью нарушения интеллектуальных функций и объемом поражения нервной ткани.

Выводы. Сопоставление наличия и степени когнитивных нарушений, а также снижения качества жизни с данными о метаболизме головного мозга позволило получить новое понимание сущности патологических процессов, углубить знания о патогенезе цереброваскулярных заболеваний и выявить направления для целенаправленных лечебно-профилактических вмешательств.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, когнитивные нарушения, прогнозирование, метаболизм головного мозга, позитронно эмиссионная компьютерная томография.

Введение

В современных условиях, характеризующихся повышением средней продолжительности жизни во многих странах, совместно с ухудшением экологической ситуации, наблюдается заметное увеличение случаев цереброваскулярных заболеваний, как с учетом общего количества, так и с учетом относительных показателей [1]. Хроническая ишемия головного мозга – это мелкоочаговое поражение головного мозга из-за снижения кровотока к мозгу в диапазоне от 35 до 20 мл / 100 г / мин при нормальной интенсивности кровотока не менее 55 мл / 100 г / мин. Одними из основных клинических проявлений такого диффузного, постепенно прогрессирующего нарушения кровотока головного мозга являются постепенно нарастающие дефекты в работе высшей нервной деятельности человека. Кроме вовлечения в патологический процесс различных областей головного мозга с нарушением церебрального кровотока, происходит разрушение префронтально-субкортикальных связей, что является крайне важным в развитии когнитивных нарушений, степень которых может и достигать деменции [2-4]. Таким образом, приоритетом в диагностике данного состояния является оценка степени выраженности когнитивных расстройств у пациентов с хронической ишемией головного мозга (далее – ХИМ) для превенции деменции и повышения качества жизни пациентов, а для оценки церебрального кровотока может быть использована функциональная нейровизуализация.

Функциональная нейровизуализация – активно развивающееся направление диагностики, позволяющий найти и оценить изменения при различных патологиях и, что немаловажно, на доклинических стадиях. Так, оценка церебрального метаболизма существенно повышает качество и доступность диагностики ХИМ, а также регистрирует характерные паттерны структурно функциональных нарушений на различных стадиях заболевания [5]. Позитронно-эмиссионная компьютерная томография

(далее – ПЭТ-КТ) с меченной фтором-18 глюкозой – 2(18F)-фтор-2-дезоксид-глюкоза (далее – 18F-ФДГ) позволяет получать данные о функциональной активности головного мозга за счет фиксации изменений церебрального кровотока и метаболизма с последующей обработкой полученной информации [5; 6].

Участки головного мозга, имеющие сниженный метаболизм в виду нарушения церебрального кровотока и, соответственно, нарушенную афферентную импульсацию являются гипофункционирующими, в связи может проявиться когнитивный дефицит. Таким образом, происходит срыв механизмов ауторегуляции мозговой перфузии и дисбаланс в взаимосвязях между функциональной активностью структур центральной нервной системы (далее – ЦНС) и фактическим объемом кровотока в данной зоне. При выполнении ПЭТ-КТ гипометаболизм выявляется в виде зон с уменьшенным захватом радиофармпрепарата [6]. В исследованиях было обнаружено снижением перфузии в таламусе, подкорковых ядрах и лобной коре на ранних стадиях когнитивных нарушений при хронических ишемических поражениях ЦНС [7]. При этом, в силу дезинтеграции взаимодействий корково-подкорковых структур, отмечена корреляция между структурными изменениями в области базальных ядер и снижением перфузии и метаболизма в соответствующих зонах коры головного мозга.

Функциональная активность коры головного мозга может быть оценена по уровню потребляемой нейронами глюкозы. Снижение метаболизма глюкозы в определенной зоне ЦНС указывает на нарушение нейрональной активности, в том числе за счет поражения микрососудов и формирования перфузионного недостаточности. Переход нарушения метаболизма в хроническую форму приводит к повреждению и дальнейшему апоптозу нейронов и может служить не только предиктором развития,

но и прогрессирования когнитивного дефицита. При этом за счет прогрессирующей ишемизации нервной ткани происходит повреждение мезолимбических и мезокортикальных проводящих путей, что усугубляет имеющиеся интеллектуально-мнестические нарушения [7; 8]. Таким образом, в основе когнитивных расстройств лежит два механизма – хроническая ишемия головного мозга, развивающаяся и прогрессирующая на фоне следующего механизма – физиологического снижения активности нейромедиаторных систем у пациентов старшей возрастной группы. Важно отметить, что при этом наступает повреждение в равной степени околожелудочкового вещества и зоны подкорковых ядер [7-9].

Только совместная оценка сосудистого и метаболического компонентов патогенеза позволит достоверно оценить причину проявления когнитивного дефицита [7]. Обнаружение перфузионных и метаболических нарушений, а также их количественный анализ способствует прогнозированию развития нарушений в работе высших корковых функций и созданию патогенетически обоснованных стратегий для его предотвращения и лечения [10; 11]. Цель исследования – изучить взаимосвязь метаболизма головного мозга и когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга; оценить качество жизни у пациентов с ХИМ.

Материалы и методы

Проведено открытое одноцентровое исследование с включением 36 пациентов с ХИМ, из них 4 мужчин и 31 женщина в возрасте от 60 до 88 лет (ср. возраст $66 \pm 4,8$ лет). Критерии включения: в анамнезе отсутствуют эпизоды острых нарушений мозгового кровообращения, транзиторных ишемических атак; стенозирования магистральных артерий головного мозга более чем на 50 %. Степень стеноза определена методом ультразвукового триплексного ангиосканирования на аппарате Vivid E95, General Electric. Критерии невключения: новообразования в анамнезе; отсутствие дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника; наличие гемодинамически значимых (более 50 %) атеросклеротических стенозов магистральных артерий головы и шеи; острые инфекционные заболевания, а также психические заболевания; другие состояния, препятствующие неврологи-

ческому исследованию и мануальной диагностике; соматическая патология декомпенсированная; противопоказания к проведению ПЭТ-КТ. Клиническая оценка состояния пациента включала сбор неврологического анамнеза и осмотр. Оценка высших психических функций была оценена посредством шкальных методов: Краткого Исследования Психического Состояния (Mini-Mental State Examination – MMSE), Монреальской шкалы когнитивной оценки (далее – MoCA). По данным Краткой шкалы оценки психического статуса: 28-30 баллов – нет нарушений когнитивных функций; 24-27 баллов – преддементные когнитивные нарушения; 20-23 балла – деменция легкой степени выраженности; 11-19 баллов – деменция умеренной степени выраженности; 0-10 баллов – тяжелая деменция. При оценке данных по Монреальской шкале оценки когнитивных функций максимальное количество баллов составляет 30. В норме количество баллов – 26 и выше.

Качество жизни пациентов было оценено при помощи шкалы SF-36 (The Short Form 36). Опросник включает в себя 36 пунктов, сгруппированных в восемь шкал, посредством которых всесторонне оценивается физическое и психическое здоровья испытуемых. Результаты представляются в виде балльной оценки по 8 шкалам. Более высокая оценка по каждой шкале указывает на более высокий уровень качества жизни.

Визуализационная оценка состояния нервной системы исследуемых включала оценку состояния метаболизма головного мозга посредством проведения позитронно-эмиссионной томографии (далее – ПЭТ) с радиофармацевтическим препаратом (далее – РФП) 18F-фтордезоксиглюкозой, что позволило оценить гликолитическую активность мозговой ткани путем расчета Z-счета. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 26, применялись непараметрические методы, такие как критерий Манна-Уитни, критерий Краскела-Уоллиса, а также коэффициент корреляции Спирмена. Уровень статистической значимости различий – $p < 0,05$.

Исследование выполнено с соблюдением принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации с согласия Эти-

ческого комитета ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России (заключение от 31.10.2019). Всем пациентам была разъяснена цель исследования и получено информированное согласие.

Результаты

В ходе работы были получены следующие результаты: по данным неврологического осмотра анизорефлексия была выявлена у 28 из 36 больных (78 %), гипорефлексия в нижних конечностях у 22 из 36 больных (61 %), а снижение поверхностной чувствительности в дистальных отделах верхних и нижних конечностей по типу «перчатки – носки» у 21 из 36 больных (58 %), неустойчивость или пошатывание в позе Ромберга у 30 из 36 (83 %) больных. Пациенты предъявляли жалобы на боли и ограничение подвижности в шейном отделе у 22 из 36 больных (61%), в шейном и в поясничном у 25 из 36 (69 %) больных отделах позвоночника.

У всех пациентов с ХИМ была выявлена когнитивная дисфункция различной степени

выраженности. Так, у 35 из 36 (97 %) больных было выявлено ухудшение памяти, в частности, забывчивость выявлена у 30 из 36 больных (83 %), снижение концентрации внимания 31 из 36 (86%) пациентов, а повышенная утомляемость определена у 29 из 36 (81 %). Наличие умеренных когнитивных нарушений в исследуемой группе было подтверждено при помощи анализа теста на цифровую последовательность, стоит отметить особые трудности при работе с заданиями на время. Всем 36 пациентам было выполнено ПЭТ-КТ с 18-ФДГ. Для выявления взаимосвязи церебрального метаболизма и когнитивной дисфункции в зависимости от значений Z-счета пациенты были разделены на две группы – со снижением метаболизма 18-ФДГ (25 человек (69 %)) и с нормальным метаболизмом (11 человек (31%)).

Средние значения баллов по шкалам MMSE и MoCA в группах пациенток со сниженным и нормальным метаболизмом 18-ФДГ представлены в сводной Таблице 1.

Таблица 1. Состояние когнитивных функций по шкалам MMSE и MoCA в группах пациентов с ХИМ с гипометаболизмом и нормальным метаболизмом 18-ФДГ

Показатели	Гипометаболизм 18-ФДГ	Нормальный метаболизм 18-ФДГ	р-критерий Стьюдента
MMSE	27,22 ± 2,41	29,08 ± 1,32	p < 0,05
MoCA	26,22 ± 3,47	27 ± 3,49	p > 0.05

Источник: составлено авторами

По результатам статистической обработки данных было выявлено, что пациенты с гипометаболизмом 18-ФДГ набрали статистически значимо более низкие результаты по шкале MMSE, чем пациенты с нормальным метаболизмом.

Сниженный уровень метаболизма в одной зоне был выявлен у 4 пациентов (11 %), в 2-х – у 5 пациентов (14 %), в 3-х зонах – 5 пациентов (14 %), 4-х – 7 пациентов (19 %), 5-ти – 3 пациентов (8 %) и 7-ми зонах 1 пациента (3 %). На полученных позитронно-эмиссионно-томографических аксиальных срезах головного мозга были выделены области с преимущественным явлением гипоперфузии. К ним были отнесены: префронтальная кора и ее сенсомоторные отделы, теменные доли, поясная извилина, а также височные доли. Данные зоны головного

мозга были соотнесены со степенью тяжести когнитивной дисфункции.

В частности, у 29 пациентов (81 %) мы отметили статистически значимую взаимосвязь между мнестическим снижением, апракто-гностическими нарушениями и состоянием перфузии в переднезадних теменных отделах, а также левых височных долей. У 6 пациентов (17 %) со сниженной перфузией в области префронтальной коры, на фоне нарушения подкорково-лобных связей выявлена умеренная лобная дисфункция. Клинически это проявлялось обеднением психических реакций (в том числе, снижением концентрации внимания и обеднением спонтанной речи). Между зоной гипоперфузии в поясной извилине была отмечена четкая связь со снижением качественных характеристик мышления и памяти у 3 пациентов (8 %) (График 1).



График 1. Когнитивная дисфункция и состояние метаболизма в когнитивнозависимых зонах головного мозга у пациентов с ХИМ

Источник: составлено авторами

По данным нашей работы, взаимосвязь между выраженностью когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга и объемом пораженной ткани мозга. Так, у 19 пациентов (53 %) с низкими интеллектуально-мнестическими показателями (MMSE менее 24 баллов, MoCA менее 26 баллов) выявлена гипоперфузия в областях головного мозга описанных ранее.

Одной из целей нашего исследования была оценка качества жизни исследование качества жизни у пациентов с ХИМ. По данным шкалы SF-36 снижение качества жизни было выявлено у 32 пациентов (89 %) в сфере общего

состояния здоровья. Наиболее выражено было снижение его физикального компонента у 30 пациентов (83 %), а также составляющие физического и эмоционального здоровья у 23 (64 %) и 25 (69 %) пациентов соответственно. Также было снижение уровня активности у 19 пациентов (53 %), социального функционирования у 20 пациентов (56 %), снижения уровня психического здоровья у 25 пациентов (69 %), а нарастание интенсивности физической боли было выявлено у 21 пациента (58 %) в ряду указанной когорты пациентов. В Таблице 2 указаны средние баллы, которые набрали обе группы пациентов во всех сферах согласно шкале SF-36.

Таблица 2. Показатели качества жизни у пациентов с ХИМ с гипометаболизмом и нормальным метаболизмом 18 ФДГ по шкале SF-36

Показатели	Гипометаболизм 18-ФДГ	Нормальный метаболизм 18-ФДГ	р-критерий Стьюдента
Физическое функционирование	59,44 ± 24,27	68,07 ± 20,00	$p > 0.05$
Ролевое функционирование	42,11 ± 40,32	60,08 ± 42,29	$p > 0.05$
Интенсивность боли	47,83 ± 28,29	73,77 ± 28,29	$p < 0.05$
Общее состояние здоровья	52 ± 19,74	62,38 ± 25,40	$p > 0.05$
Жизненная активность	56,72 ± 16,46	64,74 ± 29,22	$p > 0.05$
Социальное функционирование	70,86 ± 22,00	72,62 ± 21,09	$p > 0.05$
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	52,76 ± 39,07	69,72 ± 39,14	$p > 0.05$
Психическое здоровье	66,78 ± 13,41	67,08 ± 30,40	$p > 0.05$

Источник: составлено авторами

По результатам статистической обработки данных по шкале SF-36 было выявлено, что статистически значимые различия между группами с гипометаболизмом 18-ФДГ и с нормальным метаболизмом наблюдаются только по показателю «Интенсивность боли».

Обсуждение

В данном исследовании мы бы хотели сделать акцент на гетерогенной группе в количестве 17 пациентов с так называемыми субъективными когнитивными нарушениями. У таких пациентов нарушения со стороны высшей нервной деятельности не подтверждена посредством нейропсихологических методик, но, что важно, пациентами отчетливо определяется снижение качества жизни, что подтверждается благодаря функционально-ролевым, эмоционально-зависимым показателям. Стоит также обратить внимание, что инструментально доказана гипоперфузия головного мозга в заинтересованных зонах – височных, медиобазальных отделах лобных долей. У таких пациентов отмечено снижение толерантности к когнитивной нагрузке, что в свою очередь может быть ранним клиническим проявлением дементирующего процесса.

Таким образом, исследование выявило, что среди различных когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемической болезнью мозга наиболее характерны жалобы на снижение памяти и повышенную утомляемость. Эти расстройства были связаны с областями мозга, где была обнаружена гипоперфузия по данным позитронно-эмиссионной томографии – префронтальной корой, височными и теменными долями. Кроме того, было показано, что степень когнитивных нарушений у пациентов с ХИМ связана с объемом пораженной ткани мозга. Эти изменения оказали значительное влияние на качество жизни пациентов, проявляясь в истощении жизненной активности, нарушении социального функционирования и увеличении интенсивности физической боли. Все это подчеркивает важность и актуальность данной работы для понимания механизмов развития и проявления когнитивных нарушений у пациентов с ХИМ.

Оценка взаимосвязи между структурной и функциональной визуализацией цереброваскулярных заболеваний и когнитивно-связан-

ных волокон впервые была выполнена Tang X, Xiao X и соавт. в 2020 г. В представленном исследовании было выявлено, что структурные и функциональные характеристики визуализации цереброваскулярных заболеваний тесно связаны с распределением когнитивных волокон, а частота поражений белого вещества тесно связана со степенью поражения и когнитивной дисфункцией у пациентов с мелкими сосудистыми заболеваниями головного мозга. Основным фактором риска когнитивной дисфункции при таких заболеваниях является тяжесть поражения белого вещества [12], что подтверждается результатами нашего собственного исследования. Некоторые авторы также предположили, что визуализация головного мозга и оценка нейропсихиатрической функции могут значительно способствовать пониманию взаимосвязи между цереброваскулярными заболеваниями и когнитивными нарушениями [12; 13]. Это подтверждает актуальность наших исследований, в которых значительная роль отводится методам функциональной нейровизуализации.

К ограничениям текущего исследования можно отнести небольшую по объему и недостаточно однородную выборку. Требуются дальнейшие более крупные исследования для расширения понимания патогенеза клинических проявлений ХИМ, а также их взаимосвязи с изменением структуры и метаболизма головного мозга.

Выводы

На сегодняшний день остаются актуальными и недостаточно исследованными вопросы разработки комплексного алгоритма для диагностики и предотвращения первичного ишемического инсульта и сосудистой деменции. В результате нашего исследования мы обнаружили взаимосвязь между состоянием тканевого метаболизма определенных областей головного мозга, когнитивным дефицитом и качеством жизни у пациентов с ХИМ. Сопоставление наличия и степени когнитивных нарушений, а также снижения качества жизни с данными о метаболизме головного мозга позволяет получить новое понимание сущности патологических процессов, углубить знания о патогенезе цереброваскулярных заболеваний и выявить направления для целенаправленных лечебно-профилактических вмешательств.

Список источников

1. Рустамова И. К., Аббосова И. А. Характеристика когнитивных нарушений и качества жизни у больных хронической ишемией головного мозга // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2020. – № 2. – С. 626-627.
2. Воробьева О. В. Хроническая ишемия мозга: от патогенеза к терапии (рекомендации неврологу амбулаторного звена) // РМЖ «Медицинское обозрение». – 2018. – №5. – С. 26-31.
3. Захаров В. В., Громова Д. О. Диагностика и лечение хронической недостаточности мозгового кровообращения. Эффективная фармакотерапия // Неврология и психиатрия. – 2015. – №2. – С. 3-9.
4. Макин С. Д., Терпин С., Деннис М. С., Уордлоу Дж. М. Когнитивные нарушения после лакунарного инсульта: систематический обзор и метаанализ частоты возникновения, распространенности и сравнение с другими подтипами инсульта // Журнал неврологии, нейрохирургии и психиатрии. – 2013. – № 84(8). – С. 893-900.
5. Агирре Г. К. Функциональная нейровизуализация: технические, логические и социальные аспекты // Отчет Центра Гастингса. – 2014. – Спецвыпуск: С 8-18.
6. Липовецкий Б. М. Об интерпретации результатов инструментальных методов обследования при сосудистой патологии головного мозга // Международный научно-исследовательский журнал. – 2018. – Т. 5. – С. 103-107.
7. Суслина З. А., Гулевская Т. С., Максимова М. Ю., Моргунов В. А. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 536 с.
8. Chang Wong E., Chang Chui H. Vascular Cognitive Impairment and Dementia // Continuum (Minneapolis, Minn). – 2022. – Vol. 28, № 3. – P. 750–780. – DOI: 10.1212/CON.0000000000001124. – PMID: 35678401; PMCID: PMC9833847.
9. Максимова М. Ю., Домашенко М. А., Танащян М. М. Современные подходы к профилактике и лечению хронических нарушений мозгового кровообращения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – Т. 4. – № 4. – С. 88-91.
10. Одинак М. М., Кашин А. В., Емелин А. Ю., Лупанов И. А. Терапевтическая коррекция легких когнитивных нарушений у пациентов с хронической ишемией головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2013. – №113(5). – С. 25-30.

11. Дамулина А. И., Кадыков А. С. Когнитивные нарушения при хронической ишемии головного мозга // Фарматека. – 2014. – № 10(283). – С. 55-61.
12. Tang X, Xiao X, Yin J, Yang T, Zeng B. An Assessment of the Relationship between Structural and Functional Imaging of Cerebrovascular Disease and Cognition-Related Fibers // Comput Math Methods Med. – Vol. 2020(1). – Article No. 4347676. – DOI: 10.1155/2020/4347676
13. Graff-Radford J. Vascular Cognitive Impairment // Continuum (Minneapolis, Minn). – 2019. – Vol. 25(1). – P. 147-164.

Reference

1. Rustamova, I. K., Abbosova, I. A. (2020). Karakteristika kognitivnyh narushenij i kachestva zhizni u bol'nyh hronicheskoy ishemiej golovno go mozga. Bulletin of the Kazakh National Medical University, 2, 626-627. (In Russian).
2. Vorob'eva, O. V. (2018). Hronicheskaya ishemiya mozga: ot patogeneza k terapii (rekommendacii nevrologu ambulatornogo zvena). RMZh Meditsinskoe Obzrenie, 5, 26-31. (In Russian).
3. Zaharov, V. V., Gromova, D. O. (2015). Diagnostika i lechenie hronicheskoy nedostatochnosti mozgovogo krovoobrashcheniya. Effektivnaya farmakoterapiya. Neurology and Psychiatry, 2, 3-9. (In Russian).
4. Makin, S. D., Terpin, S., Dennis, M. S., Uordlou, Dzh. M. (2013). Kognitivnye narusheniya posle lakunarnogo insul'ta: sistemati cheskij obzor i meta-analiz chastoty vozniknoveniya, rasprostranennosti i sravnenie s drugimi podtipami insul'ta. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 84(8), 893-900. (In Russian).
5. Agirre, G. K. (2014). Funkcional'naya nejrovizualizaciya: tekhnicheskie, logicheskie i social'nye aspekty. Hastings Center Report, Special edition: 8-18. (In Russian).
6. Lipoveckij, B. M. (2018). Ob interpretacii rezul'tatov instrumental'nyh metodov obsledovaniya pri sosudistoj patologii golovno go mozga. International Scientific Research Journal, 5, 103-107. (In Russian).
7. Suslina, Z. A., Gulevskaya, T. S., Maksimova, M. YU., Morgunov, V. A. (2016). Narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya: diagnostika, lechenie, profilaktika. Moscow: MEDpress-inform, 536. (In Russian).

8. Chang Wong E., Chang Chui H. Vascular Cognitive Impairment and Dementia // Continuum (Minneapolis, Minn). – 2022. – Vol. 28, № 3. – P. 750–780. – DOI: 10.1212/CON.0000000000001124. – PMID: 35678401; PMCID: PMC9833847
9. Maksimova, M. Yu., Domashenko, M. A., Tanashyan, M. M. (2012). Sovremennye podhody k profilaktike i lecheniyu hronicheskikh narushenij mozgovogo krovoobrashcheniya. Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics, 4(4), 88-91. (In Russian).
10. Odinak, M. M., Kashin, A. V., Emelin, A. Yu., Lupanov, I. A. (2013). Terapevticheskaya korrekciya legkih kognitivnyh narushenij u pacientov s hronicheskoy ishemiej golovnogogo mozga. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry, 113(5), 25-30. (In Russian).
11. Damulina, A. I., Kadykov, A. S. (2014). Kognitivnye narusheniya pri hronicheskoy ishemii golovnogogo mozga. Pharmateca, 10(283), 55-61. (In Russian).
12. Tang, X, Xiao, X, Yin, J, Yang, T, Zeng, B. (2020). An Assessment of the Relationship between Structural and Functional Imaging of Cerebrovascular Disease and Cognition-Related Fibers. Comput Math Methods Med., 2020(1), 4347676. DOI: 10.1155/2020/4347676
13. Graff-Radford, J. (2019). Vascular Cognitive Impairment. Continuum (Minneapolis, Minn), 25(1), 147-164.

СОЗЫЛМАЛЫ МИ ИШЕМИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ МИ МЕТАБОЛИЗМІНІҢ КҮЙІН, КОГНИТИВТІ ФУНКЦИЯНЫ ЖӘНЕ ӨМІР САПАСЫН САЛЫСТЫРУ

М. Л. Поспелова^{1,2}, Д. В. Рыжкова¹, Т. М. Алексеева¹, К. А. Самочерных^{1,2},
И. К. Терновых¹, А. А. Михаличева¹, В. В. Красникова^{1,2}, М. С. Войнов^{1,2},
Е. Э. Вялых^{1,2}, А. М. Маханова^{1,2*}

¹Ресей денсаулық сақтау министрлігінің «В. А. Алмазов атындағы ұлттық медициналық зерттеу орталығы» Федералды мемлекеттік бюджеттік мекеме, Ресей, Санкт-Петербург

²Әлемдік деңгейдегі ғылыми орталық

«Дербестендірілген медицина орталығы» әлемдік деңгейдегі ғылыми орталық,

Ресей, Санкт-Петербург

*Корреспондент автор

Аңдатпа

Созылмалы ми ишемиясы бұл – ми тамырларының жиі кездесетін патологияларының бірі, оның патогенезі ми перфузиясының үдемелі төмендеуіне негізделген, бұл жүйке жасушаларының одан әрі өлімімен жүйке тінінің гипоксиясына әкеледі. Церебральды қан ағымының созылмалы жеткіліксіздігі симптоматикалық түрде әр түрлі көрінеді, бірақ симптоматикаға қарамастан пациенттердің өмір сүру сапасы айтарлықтай төмендейді, ал кейбір жағдайларда бұл мүгедектікке әкелуі мүмкін. Сонымен қатар, мидың бірқатар аймақтарының қатысуымен префронтальды қыртыстың субкортикальды байланыстары бұзылады, бұл қан тамырларының когнитивті бұзылыстарының генезисінің негізгі кезеңі болып табылады, олардың дәрежесі жеңіл тапшылықтан деменцияға дейін өзгереді. Бүгінгі күні клиникаға дейінгі кезеңде интеллектуалды мнестикалық бұзылуларды анықтау үшін фтор-18 глюкоза – 2(18F)-фтор-2-дезоксид-глюкоза таңбаланған позитронды эмиссиялық компьютерлік томография пайдаланылуы мүмкін. Бұл әдіс метаболизмді сенімді бағалауға және орталық жүйке жүйесінің әртүрлі құрылымдық бөліктерінің функционалды бұзылуына байланысты көрінеді.

Үлгіге созылмалы ми ишемиясы бар 36 пациент кірді. Зерттеу аясында бұл пациенттерге келесі диагностикалық процедуралар жүргізілді: неврологиялық тексеру, психикалық жағдайды қысқаша зерттеу шкаласы бойынша бағалау, МОСА, және SF-36, сонымен қатар 18-фтородезоксиглюкозамен позитронды-эмиссиялық томография жасалды. Созылмалы ми ишемиясы бар барлық пациенттерде когнитивті бұзылулар және өмір сапасы төмендеді.

Нәтижелер. Позитронды эмиссиялық компьютерлік томографияға сәйкес церебральды қан ағымы жеткіліксіз аймақтар (префронтальды қыртыс, париетальды және уақытша лобтар) анықталды, бұл когнитивті дисфункцияның көрінісіне сәйкес келеді. Сондай-ақ, апракто-

гностикалық бұзылулардың ауырлығы, мнестикалық бұзылулар және мидың париетальды бөлігінің алдыңғы артқы аймақтары мен сол жақ самай бөлігінді гипоперфузия дәрежесі арасында корреляция табылды. Зерттеу барысында интеллектуалды функциялардың бұзылу дәрежесі мен жүйке тінінің зақымдану көлемі арасындағы статистикалық маңызды байланыс табылғандығы да маңызды.

Қорытындылар. Когнитивті бұзылыстың болуы мен дәрежесін, сондай-ақ өмір сапасының төмендеуін мидың метаболизмі туралы деректермен салыстыру патологиялық процестердің мәні туралы жаңа түсінік алуға, цереброваскулярлық аурулардың патогенезі туралы білімді тереңдетуге және мақсатты емдеу-профилактикалық араласулардың бағыттарын анықтауға мүмкіндік берді.

Қорытынды. Ретроградты біріншілік дистальды әдіс техникалық тұрғыдан қарапайым және асқынулары азырақ болады. Бұл әдісті гематоманың пайда болу қаупі жоғары күрделі емделушілерде негізгі әдіс ретінде немесе антеградтық феморальды әдіске балама ретінде пайдалануға болады.

Түйін сөздер: *бастапқы ретроградтық тибио-педальды хирургиялық жолы, бастапқы ретроградтық дистальды хирургиялық жолы, аяқтың артерияларының критикалық ишемиясы, АКИ.*

COMPARISON OF THE BRAIN METABOLISM STATE, COGNITIVE FUNCTIONS AND LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH CHRONIC BRAIN ISCHEMIA

M. L. Pospelova ^{1,2}, D. V. Rijkova ¹, T. M. Alekseeva ¹, K. A. Samochernych ^{1,2},
I. K. Ternovykh ¹, A. A. Mihalicheva ¹, V.V. Krasnikova ^{1,2}, M.S. Voynov ^{1,2}
E. E. Vyalykh ^{1,2}, A. M. Makhanova ^{1,2*}

¹ Federal State Budgetary Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, Saint-Petersburg

² World-class Research Centre for Personalized Medicine, Russia, Saint Petersburg

**Corresponding author*

Abstract

Background: chronic cerebral ischemia is a common vascular pathology, the main etiopathogenetic mechanism of which is a progressive decrease in cerebral perfusion, leading to hypoxia of the nervous tissue and neuronal death. Chronic insufficiency of cerebral blood flow leads to the development of a number of symptoms that significantly reduce the quality of life of patients and gradually lead to disability. At the same time, along with the defeat of a number of areas of the brain, there is a destruction of prefrontal-subcortical connections that take part in the genesis of vascular cognitive impairment, the degree of which ranges from mild deficiency to dementia. The priority direction in assessing the severity of cognitive disorders in patients with chronic cerebral ischemia is to identify the initial forms of cognitive decline for the prevention of dementia. Positron emission computed tomography with fluorine-18-labeled glucose - 2(18F)-fluoro-2-deoxy-D-glucose, may be a promising method for detecting intellectual-mnestic disorders at the preclinical stage, allowing to evaluate metabolic and functional disorders of various structural parts of the central nervous system.

Design and methods: the sample consisted of 36 patients with chronic cerebral ischemia, who underwent a neurological examination, an assessment using the mini-mental state assessment scales, MOCA, and SF-36. Positron emission tomography with 18- fluorodeoxyglucose was also performed. All patients with chronic cerebral ischemia had cognitive impairment and reduced quality of life.

Results: according to positron emission tomography data, areas with hypoperfusion (prefrontal cortex, parietal and temporal lobes) were identified and correlated with manifestations of cognitive dysfunction. A correlation was also found between the severity of apractognostic disorders, mnestic disorders, and a decrease in perfusion in the anteroposterior parts of the parietal lobes and the left temporal lobe. Also found the relationship between the severity of intellectual dysfunction and the amount of damage to the nervous tissue.

Keywords: *Chronic cerebral ischemia, cognitive impairment, prognosis, brain metabolism, positron emission tomography.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Поспелова Мария Львовна – медицина ғылымдарының докторы, доцент, Ресей денсаулық сақтау министрлігінің В. А. Алмазов атындағы ҰМЗО ФМБМ медициналық білім беру институтының жоғары оқу орнына дейінгі білім және жастар ғылымы факультетінің деканы, «Дербестендірілген медицина орталығы» ҰМЗО нейроклиникалық онкология ғылыми-зерттеу зертханасының меңгерушісі, неврология кафедрасының доценті; e-mail: pospelovaml@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-3553-6537.

Рыжкова Дарья Викторовна – медицина ғылымдарының докторы, РФА профессоры, «Дербестендірілген медицина орталығы» ҰМЗО тераностика тобының жетекшісі- бас ғылыми қызметкер, ядролық медицина және тераностика бөлімінің бас ғылыми қызметкері, Ресей денсаулық сақтау министрлігінің В. А. Алмазов атындағы ҰМЗО ФМБМ медициналық білім беру институтының ядролық медицина және радиациялық технологиялар кафедрасының меңгерушісі; e-mail: d_rujkova@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-7086-9153.

Алексеева Татьяна Михайловна – медицина ғылымдарының докторы, профессор, Ресей денсаулық сақтау министрлігінің В. А. Алмазов атындағы ҰМЗО ФМБМ медициналық білім беру институтының неврология кафедрасының меңгерушісі; e-mail: atmspb@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4441-1165.

Самочерных Константин Александрович – медицина ғылымдарының докторы, РФА профессоры, Профессор А. Л. Поленов атындағы РФНИ директоры, «Дербестендірілген медицина орталығы» ҰМЗО дербестендірілген онкология орталығының меңгерушісі; e-mail: neurobaby12@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-0350-0249.

Терновых Иван Константинович – Ресей денсаулық сақтау министрлігінің В. А. Алмазов атындағы ҰМЗО ФМБМ медициналық білім беру институтының клиникамен неврология кафедрасының ассистенті; e-mail: rik.2006@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-0074-4021

Михаличева Анна Александровна – «Кириш клиникалық ауданаралық ауруханасы» МБДСМ невролог дәрігері; e-mail: kinefanna@yandex.ru

Красникова Варавара Валерьевна – «Дербестендірілген медицина орталығы» ҰМЗО нейроклиникалық онкология зертханасының ғылыми-зерттеу жұмыстарының кіші ғылыми қызметкері, Ресей денсаулық сақтау министрлігінің В. А. Алмазов атындағы ҰМЗО ФМБМ медициналық білім беру институтының № 1 қалпына келтіру емі және медициналық оңалту бөлімшесінің меңгерушісі; e-mail: varya.krasnikova.93@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-8812.

Войнов Марк Сергеевич – «Дербестендірілген медицина орталығы» ҰМЗО нейроклиникалық онкология зертханасының зертханашы-зерттеушісі, Ресей денсаулық сақтау министрлігінің В. А. Алмазов атындағы ҰМЗО ФМБМ медициналық білім беру институтының невролог-ординаторы; e-mail: m.vojnov@mail.ru.

Вялых Екатерина Эдуардовна – «Дербестендірілген медицина орталығы» ҰМЗО нейроклиникалық онкология зертханасының зертханашы-зерттеушісі, Ресей денсаулық сақтау министрлігінің В. А. Алмазов атындағы ҰМЗО ФМБМ медициналық білім беру институтының 6 курс студенті; e-mail: katya071201@gmail.com.

Маханова Альбина Мансуровна – «Дербестендірілген медицина орталығы» ҰМЗО нейроклиникалық онкология зертханасының ғылыми-зерттеу жұмыстарының кіші ғылыми қызметкері; e-mail: a.mahanova.a@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-3188-1886.

ОБ АВТОРАХ

Поспелова Мария Львовна – доктор медицинских наук, доцент, декан факультета довузовского образования и молодежной науки Института медицинского образования ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, заведующий научно-исследовательской лабораторией нейроклинической онкологии НЦМУ «Центр персонализированной медицины», доцент кафедры неврологии; e-mail: pospelovaml@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-3553-6537.

Рыжкова Дарья Викторовна – доктор медицинских наук, профессор РАН, главный научный сотрудник-руководитель группы тераностики НЦМУ «Центр персонализированной медицины», главный научный сотрудник отдела ядерной медицины и тераностики, заведующий кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий Института медицинского образования ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России; e-mail: d_ryjkova@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-7086-9153.

Алексеева Татьяна Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии Института медицинского образования ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России; e-mail: atmspb@mail.ru; ORCID ID : 0000-0002-4441-1165.

Самочерных Константин Александрович – доктор медицинских наук, профессор РАН, директор РНХИ им. проф. А. Л. Поленова, заведующий центром персонализированной онкологии НЦМУ «Центр персонализированной медицины»; e-mail: neurobaby12@gmail.com; ORCID ID: 0000—0003—0350-0249.

Терновых Иван Константинович – ассистент кафедры неврологии с клиникой Института медицинского образования ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России; e-mail: rik.2006@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-0074-4021

Михаличева Анна Александровна – врач невролог ГБУЗ «Киришская клиническая межрайонная больница»; e-mail: kinefanna@yandex.ru

Красникова Варавара Валерьевна – младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейроклинической онкологии НЦМУ «Центр персонализированной медицины», заведующий отделением восстановительного лечения и медицинской реабилитации № 1 ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России; e-mail: varya.krasnikova.93@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-8812.

Войнов Марк Сергеевич – лаборант-исследователь научно-исследовательской лаборатории нейроклинической онкологии НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ординатор-невролог Института медицинского образования ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России; e-mail: m.vojnov@mail.ru.

Вялых Екатерина Эдуардовна – лаборант-исследователь научно-исследовательской лаборатории нейроклинической онкологии НЦМУ «Центр персонализированной медицины», студент 6 курса Института медицинского образования ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России; e-mail: katya071201@gmail.com.

Маханова Альбина Мансуровна – младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейроклинической онкологии НЦМУ «Центр персонализированной медицины»; e-mail: a.mahanova.a@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-3188-1886.

ABOUT AUTHORS

Pospelova Maria Lvovna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Dean of the Faculty of Pre-University Education and youth science of the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical Research Centre, Head of the Research Laboratory Neuroclinical Oncology of the World-Class Research Centre for Personalized of Medicine, Associate Professor of the Department of Neurology; e-mail: pospelovaml@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-3553-6537.

Ryzhkova Daria Viktorovna – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher - Head of the Theranostics Group of the World-Class Research Centre for Personalized of Medicine, Chief Researcher of the Department of Nuclear Medicine and Theranostics, Head of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technologies at the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical Research Centre; e-mail: d_ryjkova@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-7086-9153.

Alekseeva Tatyana Mikhailovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology of the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical Research Centre; e-mail: atmspb@mail.ru; ORCID ID : 0000-0002-4441-1165.

Samochernykh Konstantin Alexandrovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Russian Academy of Sciences, Director of the Polenov Neurosurgical Institute, Head of the Center for Personalized Oncology of the World-Class Research Centre for Personalized of Medicine; e-mail: neurobaby12@gmail.com; ORCID ID: 0000—0003—0350-0249.

Ternov Ivan Konstantinovich – Assistant of the Department of Neurology with the Clinic of the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical Research Centre; e-mail: rik.2006@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-0074-4021

Mikhalicheva Anna Alexandrovna – neurologist at the Kirishi Clinical Interdistrict Hospital, e-mail: kinefanna@yandex.ru

Krasnikova Varavara Valeryevna – Junior Researcher at the Neuroclinical Oncology Research Laboratory of Neuroclinical Oncology of the World-Class Research Centre for Personalized of Medicine, Head of the Department of Restorative Treatment and Medical Rehabilitation 1 Almazov National Medical Research Centre, e-mail: varya.krasnikova.93@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-8812.

Voynov Mark Sergeevich – Research Assistant at the Neuroclinical Oncology Research Laboratory of the World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Neurology Resident at the Institute of Medical Education of the Almazov National Medical Research Centre; e-mail: m.vojnov@mail.ru.

Vyalykh Ekaterina Eduardovna – research assistant at the Neuroclinical Oncology Research Laboratory of Neuroclinical Oncology of the World-Class Research Centre for Personalized of Medicine, 6th year student of Medical Education of the Almazov National Medical Research Centre; e-mail: katya071201@gmail.com.

Makhanova Albina Mansurovna – Junior Researcher at the Neuroclinical Oncology Research Laboratory of Neuroclinical Oncology of the World-Class Research Centre for Personalized of Medicine, e-mail: a.mahanova.a@mail.ru ORCID ID: 0000-0003-3188-1886.

***Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.*

***Вклад авторов.** Все авторы внесли равноценный вклад в разработку концепции, выполнение, обработку результатов и написание статьи.*

Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.

***Финансирование.** Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).*

***Статья поступила:** 11.09.2024г.*

***Принята к публикации:** 15.11.2024г.*