

МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИПОЛУШАРНОЙ КОГЕРЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ОТЕКОМ МОЗГА

И.П. Дуданов¹, И.В. Стафеева²

¹ СПб ГБУЗ Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет, Россия

Цель. Изучение динамики спектрально-когерентных показателей ЭЭГ у больных с отеком мозга в остром периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы. Проведен анализ ЭЭГ с вычислением внутриполушарной когерентности в пораженном и здоровом полушарии у больных с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу, у которых в острейшем периоде заболевания развился отек мозга. Было выделено 2 группы: пациенты с положительной и отрицательной динамикой заболевания (динамика по шкале NIHС более 2 баллов).

Результаты. Неблагоприятным прогностическим признаком течения инсульта является снижение показателей внутриполушарной когерентности в интактном полушарии в острейшем периоде заболевания. Для пациентов с положительной динамикой заболевания (по шкале NIHС) было характерно достоверное компенсаторное увеличение внутриполушарных взаимосвязей в большинстве областей клинически интактного полушария в течение острейшего периода инсульта. Увеличение показателей внутриполушарной когерентности в лобно-височных и лобно-центральных областях клинически интактного полушария в течение всего острого периода ишемического инсульта, по нашему мнению, имеет благоприятное прогностическое значение для восстановления нарушенных функций, прежде всего двигательной системы, у пациентов данной группы.

Заключение. На основании оценки показателей внутриполушарной когерентности в интактном полушарии у больных в остром периоде ишемического инсульта позволяет прогнозировать исход заболевания.

Ключевые слова: ишемический инсульт, отек мозга, электроэнцефалография, внутриполушарная когерентность

Objective: to examine the dynamics of spectral and coherent parameters of EEG at patients with brain edema in acute period of ischemic stroke.

Material and methods. The analysis of EEG with calculation of interhemispheric coherence parameters in suffered and intact hemispheres at patients with acute ischemic stroke complicated by brain edema was conducted. The 2 groups of patients were determined: patients with favorable and unfavorable course of disease (the dynamics more than 2 scores by NIHС scale).

Results. The unfavorable prognostic sign of ischemic strike course is the decrease of interhemispheric coherence parameters in intact cerebral hemisphere in peracute period of disease. The significant compensative increase of interhemispheric correlations in the most regions of intact hemisphere in acute period of ischemic stroke was indicative for patients with unfavorable course of disease (by NIHС scale). The increase of interhemispheric coherence parameters in fronto-temporal and central frontal areas of clinically intact hemisphere during all time of acute period of ischemic stroke in our opinion has the favorable prognostic value for recovery of impaired functions first of all movement disturbances at patients of this group.

Conclusion. The estimation of interhemispheric coherence parameters in suffered and intact hemispheres at patients in acute period of ischemic stroke allows predicting the disease outcome.

Key words: ischemic stroke, brain edema, electroencephalography, interhemispheric coherence

После наступления ишемии головного мозга в качестве одного из основных осложнений развивается его отек. Вначале развивается цитотоксический отек мозга вследствие перемещения макромолекул, электролитов и воды из внеклеточного пространства внутрь клетки ткани мозга. При компьютерной томографии (КТ) наблюдают диффузное набухание вещества с исчезновением четкой границы между серым и белым веществом мозга. Если ишемия сохраняется длительное время и нарушается гематоэнцефалический барьер, составные части плазмы

и с ними осмотически активные вещества начинают проникать во внеклеточное пространство. В связи с этим во внеклеточном пространстве также увеличивается содержание воды (вазогенный отек). Выраженный отек может оказывать масс-эффект, приводящий к локальному или диффузному повышению внутричерепного давления. Это может приводить к ухудшению перфузии в области пенумбры, расширению зоны инфаркта и, в конечном итоге, к транстенториальному вклинению сверху вниз или снизу вверх [3, 4].

Исследуя электроэнцефалограммы (ЭЭГ) больных с повреждением головного мозга, ряд авторов показали значительное снижение внутриполушарной когерентности в пораженном полушарии [1, 2]. У больных с опухолью мозга, расположенными в одном из полушарий, эти авторы выявили значительное снижение значений внутриполушарной когерентности на стороне опухоли, тогда как в здоровом полушарии уровень когерентности был повышен [1]. Возможен путь восстановления, основанный на парной деятельности полушарий, который заключается в том, что структуры, симметричные поврежденным, будучи функционально однородными, оказывают значительное модулирующее влияние, направленное на компенсацию нарушенных функций [2]. Подтверждением данного положения являются результаты исследований методами позитронно-эмиссионной и функциональной магнитно-резонансной томографии, которые позволяют изучить процессы восстановления в коре головного мозга, развивающиеся после инфаркта [3–6]. В ряде работ было показано, что в процесс реорганизации вовлекаются оба полушария [5, 6]. Важную роль в восстановлении утраченных функций играет реорганизация корковых нейронов в непораженном полушарии [3].

Анализ функции когерентности, отражающей сочетанность биоэлектрических процессов, используют для оценки силы функциональных связей между областями мозга. Высокий уровень внутриполушарной когерентности между процессами свидетельствует об их происхождении из общего источника или о функциональной взаимосвязи источников этих процессов. И наоборот, когерентность между функционально разобщенными областями будет низкой [1, 2].

Целью исследования явилось изучение динамики спектрально-когерентных показателей ЭЭГ у больных с отеком мозга в остром периоде ишемического инсульта.

Материалы и методы исследования

Обследованы 24 пациента с ишемическим инсультом в острейшем периоде, у которых в клинической картине заболевания наблюдали ухудшение состояния вследствие развития отека головного мозга с первым в анамнезе нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу с полушарной локализацией инфаркта. Среди них мужчин было 18 (75%), женщин — 6 (25%). Средний возраст пациентов составил $69,13 \pm 9,8$ года. Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу, без неврологических нарушений. Все исследуемые были правшами.

У всех больных проводили клинико-неврологическое исследование. Для объективизации характера и динамики изменений неврологической симптоматики использовали шкалу NIHSS (1989). Для регистрации ЭЭГ использовали 19-канальный цифровой электроэнцефалограф нейрокартограф

фирмы «МБН» (Россия). Для количественной оценки спектра когерентности использовали программу «Нейрокартограф», которая позволяла методом быстрого преобразования Фурье рассчитывать абсолютные значения когерентности для основных диапазонов частот ЭЭГ: дельта (0–4 Гц), тета (4–8 Гц), альфа-1 (8–10 Гц), альфа-2 (10–13 Гц), бета (13–30 Гц). Проводился анализ монополярных отведений ЭЭГ с референтными ушными электродами. Для оценки выбирали не менее 12 одиночных 2,5-секундных, свободных от артефактов, фрагментов фоновой ЭЭГ после 5-минутной адаптации больного к условиям записи. Проводился анализ показателей внутриполушарной когерентности для Fp1-C3, Fp2-C4, C3-O1, C4-O2, Fp1-T3, Fp2-T4, T3-O1, T4-O2 для каждого частотного диапазона и всей частотной полосы. Запись ЭЭГ проводили на 1, 7, 14, 21-е сутки заболевания. Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета статистических программ S-Plus 2000 (MathSoftInc) с использованием методов непараметрической статистики. Для выявления достоверных различий между средними выборками использовали критерии Вилкоксона и Колмогорова.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов выявлены общемозговая симптоматика в виде головной боли, тошноты, нарушения сознания до степени оглушения и менингеальные симптомы. В 11 (45,8%) наблюдениях, преимущественно при левополушарной локализации очага, отмечали парез взора в сторону, противоположную очагу ишемии. У 2 (8,3%) пациентов с тяжелым инсультом (лево- и правополушарная локализация очага) на 2-е сутки отмечены признаки вторичного стволового синдрома — парез взора в сторону, противоположную очагу ишемии, спонтанные нистагмические подергивания глазных яблок. Отмечали нарастание гемипареза преимущественно в дистальных отделах руки.

Выделены 2 группы пациентов: пациенты с положительной и отрицательной динамикой заболевания (динамика по шкале NIHSS более 2 баллов) (см. таблицу). У пациентов с положительной динамикой заболевания ($n=7$) на 7-е сутки от начала заболевания отмечали улучшение состояния, что характеризовалось исчезновением общемозговых и менингеальных симптомов, признаков вторичного стволового синдрома. Группу пациентов с отрицательной динамикой составили 17 пациентов, у которых в клинической картине острейшего периода отмечали нарастание общемозговой и очаговой симптоматики (динамику по шкале NIHSS + 2 балла). Летальность в этой подгруппе составила 35,3% (умерли 6 человек). У 2 (11,8%) пациентов с левополушарной локализацией ишемии ухудшение состояния вследствие развития повторного нарушения мозгового кровообращения отмечали к концу острого периода (18–19-е сутки), вследствие чего наступил

Динамика клинического состояния больных с отеком мозга в остром периоде ишемического инсульта (по шкале NIHС) / The dynamics of clinical state at patients with brain edema in acute period of ischemic stroke (by NIHС scale)

Группы больных	N	Интегральная тяжесть по шкале в течение острого периода, $M \pm m$			
		1-е сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-к сутки
Общая группа	24	17,6±9,1	18,9±9,1	19,6±6,8 \bar{i}	17,6±5,2
Инсульт с отрицательной динамикой	17	20,4±9,1	22,9±8,7	21,6±6,3	19,7±4,7 \bar{i}
Инсульт с положительной динамикой	7	13,8±2,4	13,25±2,9	11,7±2,5 \bar{i}	10,0±4,5 \bar{i}

№ — достоверное отличие показателей по шкале NIHС на 1-е и 7-е сутки, $p < 0,05$,
 \bar{i} — достоверное отличие показателей по шкале NIHС на 1-е и 14-е сутки, $p < 0,05$,
 \bar{i} — достоверное отличие показателей по шкале NIHС на 1-е и 21-е сутки, $p < 0,05$.

летальный исход. У 4 (23,6%) пациентов преимущественно с левополушарной локализацией очага отмечали неуклонно прогрессирующее течение заболевания с летальным исходом в течение первых 2 нед. В этих наблюдениях смерть наступила при явлениях нарастания отека мозга и развития дислокационного стволового синдрома с нарушением жизненно важных функций.

При анализе ЭЭГ пациентов с отеком мозга в первые сутки заболевания показатели внутриполушарной когерентности во всех частотных диапазонах в большинстве областей обоих полушарий были выше по сравнению с группой здоровых испытуемых. Наблюдались достоверно более высокие ($p < 0,05$) показатели в альфа-1 и альфа-2 диапазонах в центрально-затылочных областях обоих полушарий, лобно-височных отделах клинически интактного полушария, в бета-, тета-диапазонах в центрально-затылочных областях, лобно-височных и центрально-височных отделах обоих полушарий по сравнению с группой здоровых лиц. Наиболее выраженное изменение отмечали в лобно-височных, центрально-височных и затылочно-височных областях полушарий ($p < 0,05$). Эти данные коррелировали с тяжестью клинического состояния, оцениваемого по шкале NIHС.

При анализе динамики показателей внутриполушарной когерентности у пациентов с отрицательной динамикой заболевания было выявлено, что к концу первой недели происходило резкое уменьшение показателей когерентности в обоих полушариях во всех частотных диапазонах по сравнению с предыдущим исследованием. Особенно выраженное уменьшение показателей наблюдали в лобно-височных и центрально-затылочных областях в альфа- и тета-диапазонах ($p < 0,05$). Эти данные коррелируют также с изменениями тяжести неврологического дефицита по шкале NIHС. Отмечали некоторое преобладание изменений в клинически интактном полушарии. К концу второй недели отмечали дальнейшее уменьшение показателей внутриполушарной когерентности в альфа-, тета- и дельта-диапазонах в обоих полушариях с некоторым преобладанием изменений в интактном полушарии по сравнению с предыдущим исследованием. Наблюдали достоверное уменьшение ($p < 0,05$) когерентности в лобно-височной области интактного полушария по сравнению с показателями 7 сут в альфа-1-

и тета-диапазонах. Получены корреляции между показателями по шкалам NIHС, Lindmark с показателями внутриполушарной когерентности в альфа и тета-диапазонах в лобно-височных, центрально-затылочных и височно-затылочных отделах (рис. 1).

К концу острого периода отмечали достоверное уменьшение показателей когерентности ($p < 0,05$) в обоих полушариях, более выраженное в передних отделах полушарий по сравнению с предыдущим исследованием. В центрально-затылочных и височно-затылочных областях уменьшение показателей было более выраженным в клинически интактном полушарии. Наиболее резкое уменьшение показателей внутриполушарной когерентности зарегистрировано в лобно-височной области обоих полушарий, преимущественно в альфа-, тета- и дельта-диапазонах по сравнению с показателями 14 сут ($p < 0,05$). Корреляции с изменениями по шкале NIHС получены для центрально-затылочных и височно-затылочных отделов для всех частотных диапазонов и для лобно-височных отделов в бета-и дельта-диапазонах (рис. 2).



Рис. 1. Динамика внутриполушарной когерентности у больных с отеком мозга в лобно-височных отделах пораженного полушария при отрицательной динамике заболевания.

Здесь и на рис. 2-4: по оси ординат — значения внутриполушарной когерентности, абсцисс — сутки ишемического инсульта.

Fig. 1. The dynamics of interhemispheric coherence at patients with brain edema if fronto-temporal regions of suffered hemisphere in case of unfavorable course of disease.

Note (here and in 2-4): axis of ordinates — the measurements of interhemispheric coherence, axis of abscissas — time of ischemic stroke (days).

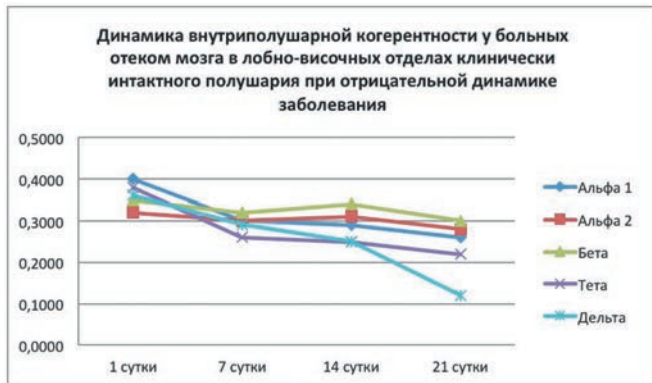


Рис. 2. Динамика внутриполушарной когерентности у больных с отеком мозга в лобно-височных отделах клинически интактного полушария при отрицательной динамике заболевания.

Fig. 2. The dynamics of interhemispheric coherence at patients with brain edema if fronto-temporal regions of clinically intact hemisphere in case of unfavorable course of disease.

У пациентов с *положительной динамикой* к концу первой недели, начиная с 7-х суток от начала заболевания отмечали снижение показателей когерентности в пораженном полушарии. Зарегистрировано статистически значимое уменьшение ($p < 0,05$) внутриполушарной когерентности в центрально-височной и лобно-височной областях пораженного полушария в альфа-1 и альфа-2 диапазонах, в лобно-височных областях в бета-, тета- и дельта- диапазонах по сравнению с предыдущим исследованием (рис. 3). В лобно-центральных и лобно-височных областях интактного полушария, по сравнению с показателями первых суток, отмечали повышение показателей внутриполушарной когерентности в большинстве частотных диапазонов. Корреляции с изменениями по шкале NIHSS получены для центрально-височных и лобно-височных отделов для всех частотных диапазонов. В конце второй недели изменений внутриполушарных взаимосвязей в полушариях не наблюдали. К концу острого периода наблюдали повышение показателей внутриполушарной когерентности во всех частотных диапазонах в лобно-центральной и лобно-височной областях интактного полушария по сравнению с предыдущим исследованием. В задних областях интактного полушария, центрально-затылочной и височно-затылочной, отмечали увеличение показателей в альфа-диапазоне. Выявлено увеличение внутриполушарной когерентности в альфа-2, тета и дельта — диапазонах в лобно-центральной, лобно-височной и височно-затылочной областях пораженного полушария по сравнению с показателями 14 сут.

В центрально-височных областях, преимущественно на стороне очага поражения, выявляли увеличение показателей внутриполушарной когерентности во всех частотных диапазонах по сравнению со 2-й неделей инсульта (рис. 4). Однако указанные изменения не являлись достоверными.



Рис. 3. Динамика внутриполушарной когерентности у больных с отеком мозга в лобно-височных областях пораженного полушария при положительной динамике заболевания.

Fig. 3. The dynamics of interhemispheric coherence at patients with brain edema if fronto-temporal regions of suffered hemisphere in case of favorable course of disease.



Рис. 4. Динамика внутриполушарной когерентности у больных с отеком мозга в лобно-височных областях клинически интактного полушария при положительной динамике заболевания.

Fig. 4. The dynamics of interhemispheric coherence at patients with brain edema if fronto-temporal regions of clinically intact hemisphere in case of favorable course of disease.

Таким образом, у больных с отеком мозга, начиная с 1-х суток заболевания, отмечалось достоверное увеличение показателей когерентности в большинстве областей обоих полушарий. Однако начиная с 7-х суток при неблагоприятном течении заболевания отмечали снижение показателей внутриполушарной когерентности в интактном полушарии, что можно рассматривать как неблагоприятный прогностический признак течения инсульта. По сравнению с пациентами группы положительной динамики, наиболее выраженное снижение показателей когерентности наблюдались в лобно-височных областях обоих полушарий. Для пациентов с положительной динамикой заболевания (по шкале NIHSS) было характерно достоверное компенсаторное увеличение внутриполушарных взаимосвязей в большинстве, особенно в лобно-височных и лобно-центральных, областях клинически интактного полушария в течение острейшего периода инсульта. В кон-

це острейшего периода отмечали статистически значимое уменьшение ($p < 0,05$) показателей внутрислоушарной когерентности в пораженном полушарии, однако в конце 2-й недели от начала заболевания отмечали усиление взаимосвязей внутри пораженного полушария, что проявлялось увеличением показателей внутрислоушарной когерентности.

Заключение

Увеличение показателей внутрислоушарной когерентности в лобно-височных и лобно-центральных областях клинически интактного полушария в течение всего острого периода ишемического инсульта имеет благоприятное прогностическое значение для восстановления нарушенных функций, прежде всего двигательной системы. Восстановление сочетанности активности височных и центральных отделов доминирующего полушария, т.е. моторно-речевой зоны коры, играет важную роль для дальнейшей нормализации межцентральных взаимодействий.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Стафеева Ирина Владимировна — канд. мед. наук, докторант кафедры общей и факультетской хирургии ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет: 185910 г. Петрозаводск, проспект Ленина, 33. E-mail: istafeeva@inbox.ru

Дуданов Иван Петрович — докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, зав. каф. общей и факультетской хирургии ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет, руководитель РСЦ СПб ГБУЗ Городская Мариинская больница, 191104 С.-Петербург, Литейный пр., 56, E-mail: ipdudanov@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА

1. Жаворонкова Л.А., Максакова О.А., Смирнова Н.Я., Кроткова О.А., Найдин В.Л. Межполушарные соотношения когерентности ЭЭГ при реабилитации больных с тяжелой черепно-мозговой травмой // Физиология человека. 2001. Т. 27. № 2. С. 5-14.
2. Крыжановский Г.Н. Пластичность в патологии нервной системы // Журн. неврол. и психиатр. 2001. № 2. С. 5-6.
3. Пекна М., Пекни М., Нильссон М. Модулирование нейрональной пластичности как основа реабилитации после инсульта // Журнал Национальной ассоциации по борьбе с инсультом /Stroke/ Российское издание. 2013. № 1. С. 85-96.
4. Ago T, Kitazono T, Ooboshi H, Takada J, Yoshiura T, Mihara F, Ibayashi S, Iida M. Deterioration of pre-existing hemiparesis brought about by subsequent ipsilateral lacunar infarction // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003. Vol. 74. (8). P. 1152-1153.
5. Greifzu F., Schmidt K.-F., Kreikemeier K., Lцwel S., Schmidt S., Witte O.W. Global impairment and therapeutic restoration of visual plasticity mechanisms after a localized cortical stroke // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2011. Vol.108 (37). P. 15450-55.
6. Hermann D.M., Chopp M. Promoting brain remodeling and plasticity for stroke recovery: therapeutic promise and potential pitfalls of clinical translation // The Lancet Neurology. 2012. Vol. 11(4). P. 369-380.