

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Иван Васильевич Максимович

Клиника сердечно-сосудистых заболеваний Свт. Иоанна митрополита Тобольского,
119619, Москва, ул. 6-я Лазенки, д.2, стр. 15, e-mail: carvasc@yandex.ru

Реферат. Представлены результаты использования компьютерной томографии в диагностике болезни Альцгеймера с помощью специально разработанной компьютерной программы АТАА. Представлена система расчета степени атрофических изменений. Выявлено, что характерной рентгеноморфологической особенностью болезни Альцгеймера является атрофия височных долей головного мозга и гиппокампуса в сочетании с атрофией коры головного мозга в лобно-теменных отделах, вызывающая расширение силвиевых борозд и субарахноидального пространства в лобно-теменных и височных отделах. Эти изменения прослеживаются у больных не только с поздними стадиями развития болезни Альцгеймера, но и с самыми ранними и доклиническими стадиями заболевания.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, деменция, гиппокампус, атрофия височных долей головного мозга, гиппокампальная зона.

АЛЬЦГЕЙМЕР АВЫРУУ ДИАГНОСТИКАСЫНДА БАШ
МИЕН ЗАМАНЧА КОМПЬЮТЕР ТОМОГРАФИЯСЕ
КУЛЛАНЫП ТИКШЕРУ МӨМКИНЛЕКЛ•РЕ

Иван Васильевич Максимович

Тобольск митрополиты Изге Иоанн йөр•ккан тамыры
авырулары клиникасы, 119619, М•ск•ү, 6-нчы Лазенки
урамы, 2-йорт, 15-корылма, e-mail: carvasc@yandex.ru

Альцгеймер авыруу диагностикасын махсус АТАА программасы ярд•менд• компьютер томографиясе кулланып уздыру н•ти•л•ре б•ян ител•. Атрофик узг•решл•р др•сен испл•п чыгару системасы китерел•. Альцгеймер авыруына хас булган рентгеноморфологик узенч•лек — баш мие н•м гиппокампусты чиг• өлешл•ре атрофиясе ачыклана. •леге төр атрофия баш мие кабыгыны ма•гай-баш түб•се өлешл•ре атрофиясе бел•н берг• үсеш алып, ма•гай-баш түб•се н•м чиг• өлешл•рендге сильвий буразналарыны н•м субарахноидаль араны ки•юен• с•б•п була. Бу узг•решл•р Альцгеймер авыруыны согы стадиясенд• ген• түгел, • блки •ле башланып кына кил•н вакытында, авыруны клиник билгел•ре •ле ачыктан-ачык күрен• башлаганчы ук күз•тел•.

Төп төшенч•л•р: Альцгеймер авыруу, деменция, гиппокампус, баш миене чиг• өлешл•ре атрофиясе, гиппокампаль зона.

POSSIBILITIES OF MODERN COMPUTED
TOMOGRAPHY OF BRAIN IN ALZHEIMER
DISEASE DIAGNOSIS

Ivan Vasilievich Maximovich

Clinic of cardiovascular diseases of St.Ioann, Tobolsky
metropolitan, 119619, Moscow, 6-Lazanka Street, house 2,
building 15, e-mail: carvasc@yandex.ru

There were given results of computer tomography usage in diagnosis of Alzheimer disease, performed with the help of specially developed computer programme АТАА. A system of

atrophic changes estimation was presented. It was revealed that a characteristic roentgen morphological peculiarity of Alzheimer disease is an atrophy of temporal lobes of brain and of hippocampus, combined with cerebral cortex atrophy in frontoparietal departments, causing dilatation of Silvien sulci and of subarachnoid space in frontoparietal and temporal departments. These changes can be seen not only in patients with late stages of Alzheimer disease development, but with early and preclinical stages of the disease.

Key words: Alzheimer's disease; dementia; hippocampus; atrophy of temporal lobes of brain; hippocampus zone.

В последние годы во многих странах мира болезнь Альцгеймера получила широкое распространение. Только в США заболевание встречается у 2% населения в возрасте от 65 до 74 лет, у 19% — от 75 до 84 лет, практически у каждого второго жителя в возрасте 85 лет и старше [13]. Суммарно в США на 2006 г. насчитывалось порядка 4,5 миллиона больных. В результате это привело к тому, что данная патология вошла в тройку лидирующих заболеваний. В нашей стране, по опубликованным данным, число зарегистрированных больных составляет 1 миллион 400 тысяч человек [2, 3]. Несмотря на такое распространение, в настоящее время специфических методов диагностики болезни Альцгеймера не существует. Больным обычно проводят общепринятые диагностические исследования, включающие стандартную компьютерную и магнитно-резонансную томографию головного мозга [1, 5, 7, 18], при этом конкретных диагностических критериев, позволяющих выявить именно данное заболевание, практически нет.

Целью настоящего исследования являлась разработка метода КТ диагностики различных стадий болезни Альцгеймера. В прошлые годы было установлено, что при болезни Альцгеймера в первую очередь страдают височные доли

головного мозга и гипокампус. При использовании компьютерной томографии первые попытки определения размера височных долей головного мозга относятся еще к 1997—2000 гг. [14], но этот метод не имел достаточной точности и не получил широкого распространения. В результате до настоящего времени окончательный диагноз обычно ставится на поздних стадиях заболевания или посмертно [4]. Диагностика болезни Альцгеймера на ранних стадиях и выявление нарушений, развивающихся в ткани головного мозга, у лиц из групп риска развития заболевания еще более затруднительны [6]. В наших более ранних работах описывалась методика качественного и количественного определения степени атрофии височных долей головного мозга, развивающихся при болезни Альцгеймера. По данным КТ изображений, с помощью разработанной компьютерной программы Advance tomo area analysis (АТАА), производился послойный анализ размеров площади мозговой ткани с последующим определением объемных нарушений в височных долях головного мозга и гипокампусе [8—11].

Были обследованы больные (81 чел.) в возрасте от 28 до 80 лет (средний возраст — 68 лет). Основная группа — 41 пациент в возрасте от 34 до 80 лет (средний возраст — 65 лет), мужчин — 14 (34,1%), женщин — 27 (65,9%). У больных имели место разные стадии болезни Альцгеймера или они относились к группе высоко риска развития заболевания. Поскольку общепринятые классификации типов и стадий болезни Альцгеймера, или деменции альцгеймеровского типа, носят функциональный характер [6, 12, 16] и не основаны на анализе изменений морфологических структур головного мозга, мы несколько видоизменили одну из наиболее распространенных классификаций, представленную J.C. Morris в 1993 г. [17], и внесли в нее компонент морфологических изменений, тем самым подразделив больных на группы в соответствии со степенью выраженности атрофических изменений в височных долях головного мозга, а также с тяжестью и продолжительностью болезни:

0 — группа высокого риска развития заболевания: 5 (12,2%) человек. Эти лица страдали нарастающими расстройствами памяти, у которых 2 или более прямых родственников страдали болезнью Альцгеймера, что соответствует CDR-0,

в отличие от классификации, предложенной J.C. Morris, основанной на клинических проявлениях, где самая ранняя стадия представлена как CDR-0,5.

1 — группа с умеренными, ранними проявлениями заболевания: 12 (29,3%) человек. Им ранее был поставлен диагноз болезни Альцгеймера, проявления заболевания были выражены слабо, и анамнез не превышал 2 года, что соответствует стадии мягкой деменции (CDR-1).

2 — группа с выраженными и более поздними проявлениями заболевания: 11 (26,8%) человек. У них ранее была диагностирована болезнь Альцгеймера, проявления заболевания были значительными, и анамнез варьировал от 2 до 6 лет, что соответствует умеренной деменции (CDR-2).

3 — группа с поздними тяжелыми проявлениями заболевания: 13 (31,7%) человек. У этих лиц была претерминальная стадия развития болезни Альцгеймера. Им ранее был поставлен диагноз и анамнез составлял 6—15 лет, что соответствует тяжелой деменции (CDR-3).

В контрольную группу вошли 40 пациентов в возрасте от 28 до 78 лет (средний возраст — 67 лет), мужчин — 24 (60,0%), женщин — 16 (40,0%). Все больные страдали различными поражениями головного мозга, но у них не было болезни Альцгеймера. В данной группе хроническая цереброваскулярная недостаточность атеросклеротического происхождения имела место у 21 (52,5%) человека, атеросклеротический паркинсонизм — у 10 (25,0%), болезнь Паркинсона — у 4 (10,0%), хроническая цереброваскулярная недостаточность, обусловленная перенесенным мелкоочаговым ОНМК, — у 5 (12,5%).

Всем обследованным КТ головного мозга выполнялась на аппаратах “Somatom” (Siemens), “Hi Speed” (GE), “Tomoscan” (Philips) по разработанной методике [10, 11]. Пациента укладывали по классической схеме, граница первого скана проходила по орбитомиотальной линии, при этом сканы имели толщину 2,5 мм с интервалом в 2,5 мм. По костным ориентирам определяли границы среднечерепных ямок с обеих сторон. Используя компьютерную программу (АТАА) на каждом скане производили последовательное измерение площади среднечерепных ямок с двух сторон и размеров вещества правой и левой височной доли головного мозга, после этого вычитали величину площади нижнего рога

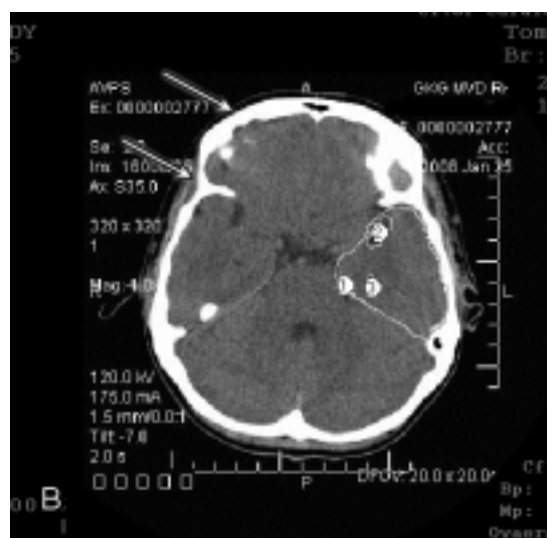
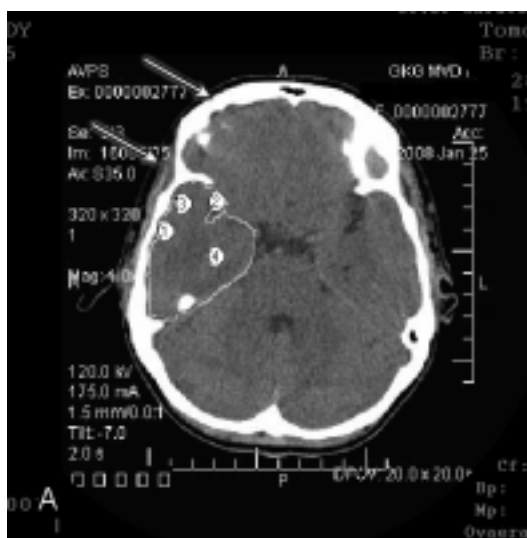


Рис.1. Томограммы пациентки П. 36 лет с повышенным риском развития болезни Альцгеймера: А — атрофия правой височной доли (7%), зоны 1—4; В — атрофия левой височной доли (8%), зоны 1—3. Стрелками показано расширение силвиевых борозд и субарахноидального пространства.

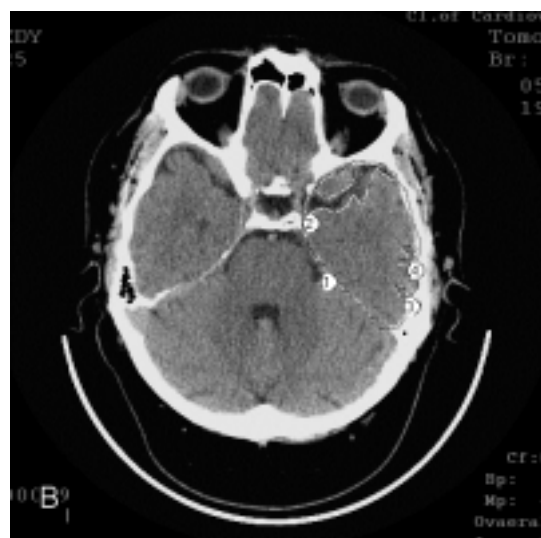
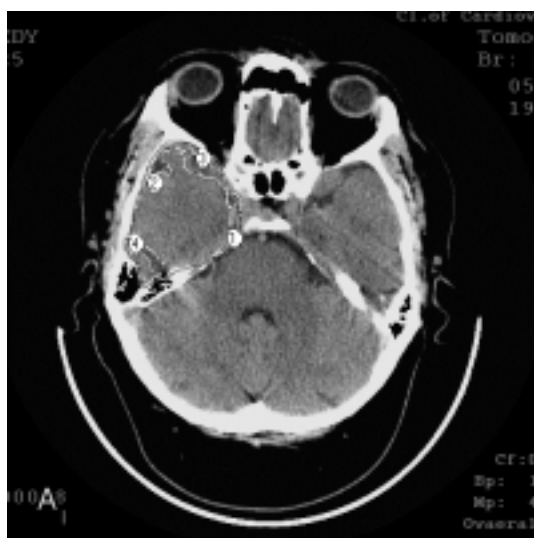


Рис. 2. Томограммы больного С. 42 лет. Анамнез заболевания — 2 года. А — атрофия правой височной доли (18%), зоны 1—4; В — атрофия левой височной доли (17%), зоны 1—4.

бокового желудочка и площади борозд, далее сопоставляли со значением площади соответствующей черепной ямки на том же уровне. Соотношение этих величин позволяет судить о состоянии ткани головного мозга как в норме, так и при развивающихся атрофических процессах. Уменьшение размеров площади мозговой ткани на каждом скане соответствует выраженности атрофических изменений на данном уровне головного мозга, что соответствует, в свою очередь, склонности к возникновению или тяжести и стадии развития болезни Альцгеймера. Затем производили автоматический пересчет полученных вышеуказанных величин на толщину каждого скана и каждого интервала между сканами

и находили объемы правой и левой височной долей, определяя таким образом массу ткани головного мозга в исследуемых областях. Далее суммировали массу ткани правой и левой височной долей. По результатам проведенных исследований автоматически устанавливали как нормальный объем церебральной ткани для своей возрастной группы, так и процентное уменьшение объема височных долей. По процентному соотношению этих величин определяли выраженность атрофических изменений в височных отделах головного мозга и, следовательно, и в ткани гиппокампуса. Полученные данные свидетельствовали о склонности к возникновению или о стадии развития болезни Альцгеймера в

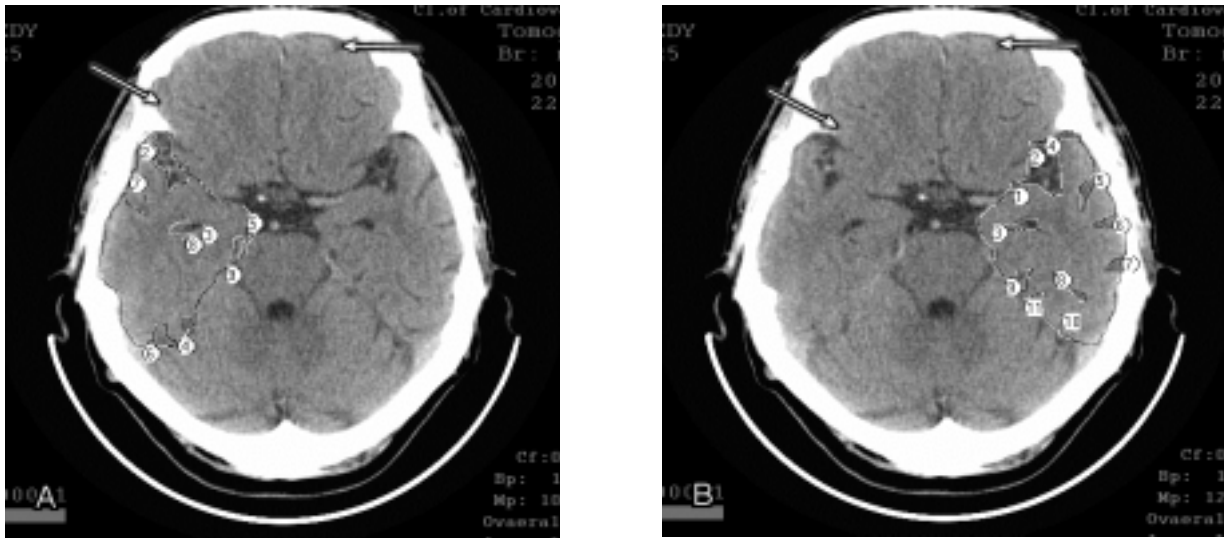


Рис. 3. Томограммы больного Т. 58 лет. Анамнез заболевания — 6 лет.
 А — атрофия правой височной доли (20%), зоны 1—9; В — атрофия левой височной доли (22%), зоны 1—11.
 Стрелками показано расширение Sylvian борозд и субарахноидального пространства.

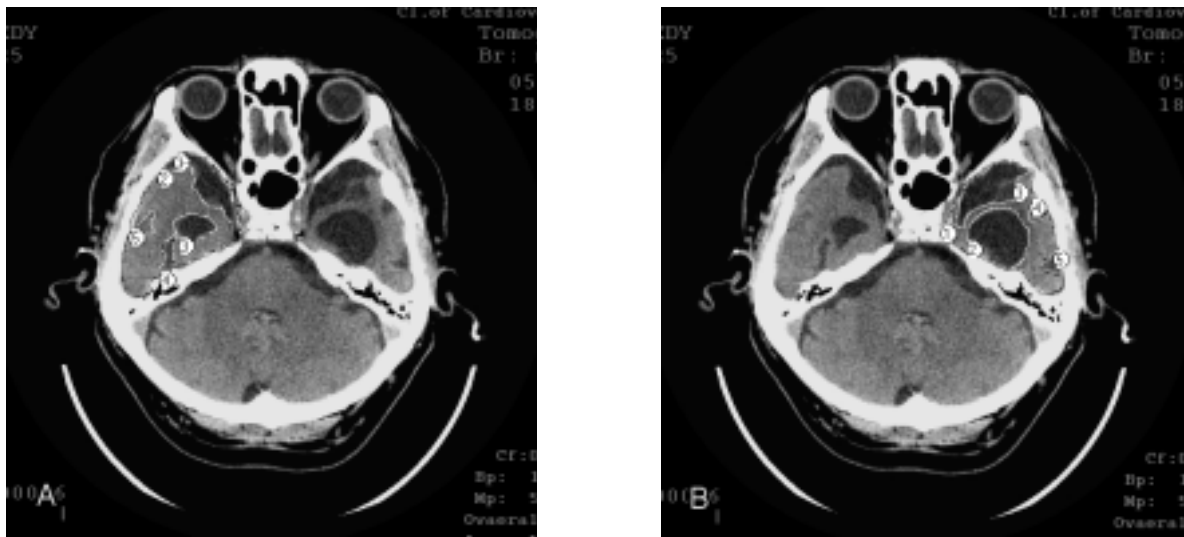


Рис. 4. Томограммы больного С. 67 лет. Анамнез заболевания — 12 лет.
 А — атрофия правой височной доли (41%), зоны 1—5; В — атрофия левой височной доли (62%), зоны 1—5.

основной группе, а также указывали на наличие или отсутствие атрофических изменений в мозговой ткани в контрольной группе больных. Поскольку обследованные относились к разным возрастным группам, в исследовании учитывали возрастные изменения мозговой ткани. Так, например, общие атрофические изменения головного мозга у лиц в возрасте 60 лет и старше, сопровождавшиеся уменьшением размера височных долей до 5%, расценивались как естественные возрастные изменения и приравнивались к норме [15].

В основной группе, по данным, полученным при проведении КТ головного мозга, уменьшение

размеров височных долей головного мозга на 4—8% было выявлено у 4 (80,0%) пациентов (рис. 1 а, б) в возрасте от 34 до 42 лет с высоким риском возникновения болезни Альцгеймера (группа CDR-0), на 9—18% — у всех 12 (100%) пациентов (рис. 2а, б) с ранней клинической стадией заболевания, мягкой деменцией и анамнезом до 2 лет (группа CDR-1), на 19—32% — у всех 11 (100%) пациентов (рис. 3а, б) со средней клинической стадией развития заболевания, умеренной деменцией, с анамнезом до 6 лет (группа CDR-2), на 33—65% — у всех 13 (100%) пациентов (рис. 4 а, б) с претерминальной клинической стадией болезни Альцгеймера, тяжелой деменцией и

анамнезом до 15 лет (группа CDR-3). Одновременно у больных основной группы обнаружены следующие нарушения: расширение силвиевых борозд — у 41 (100%) пациента (рис.1—4), что связано с атрофическими изменениями в большей степени височных и лобных долей головного мозга, инволюционные изменения коры головного мозга с расширением борозд до 1,5—5,0 мм, и субарахноидального пространства конвекситальных поверхностей в лобно-теменных и височных областях — у 41 (100%) (рис.1—4), неокклюзионная гидроцефалия — у 11 (26,8%).

В контрольной группе при проведении КТ уменьшение размеров височных долей головного мозга не превышало 5% и наблюдалось у 17 (42,5%) пациентов в возрасте от 60 до 78 лет, что было расценено как естественные возрастные изменения. У больных данной группы выявлены следующие основные виды изменений в головном мозге: множественные обызвествления в стенках интракраниальных сосудов у 37 (92,5%) пациентов, снижение плотности белого вещества мозга (менее 30 е Н) у 31 (77,5%), стирание границ белого и серого вещества мозга (из расчетов нормоденности белого вещества от 30 до 32 е Н, серого от 40 до 42 е Н) у 30 (70,0%), наличие постишемических кист — микрокист до 3—5 мм в диаметре у 34 (85,0%), макрокист свыше 5 мм в диаметре у 24 (60,0%), расширение силвиевых борозд у 30 (75,0%) пациентов, что связано с общими атрофическими изменениями, инволюционные изменения коры головного мозга, в частности расширение борозд до 1,5—2,0 мм с равномерным расширением субарахноидального пространства конвекситальных поверхностей у 26 (65,0%), неокклюзионная гидроцефалия у 6 (15,0%).

Проведенные исследования показали, что применение компьютерной томографии с использованием программы АТАА позволяет добиться значительных результатов в диагностике болезни Альцгеймера и дифференциации ее с другими заболеваниями, сопровождающимися поражением ткани головного мозга. У лиц с высоким риском развития болезни Альцгеймера, как и у больных с различными стадиями развития заболевания в лобно-теменных и височных

отделах головного мозга развиваются определенные структурные изменения атрофического характера. Эти изменения характеризуются уменьшением размеров височных долей и гиппокампуса на 4—65%, расширением силвиевых борозд и субарахноидального пространства в соответствующих отделах. Степень выраженности этих изменений находится в прямой зависимости от стадии развития заболевания и тяжести состояния больного. Сочетания подобных изменений не было выявлено ни у одного из пациентов контрольной группы, что свидетельствует о том, что при других патологических состояниях головного мозга комплекс подобных структурных изменений не встречается. Следовательно, вышеуказанные изменения являются специфичными для болезни Альцгеймера.

Характерными морфологическими особенностями болезни Альцгеймера, или деменции альцгеймеровского типа, является атрофия височных долей головного мозга и гиппокампуса в сочетании с расширением силвиевых борозд, атрофией коры в височных и лобно-теменных отделах, приводящей к соответствующему расширению субарахноидального пространства. Данные изменения прослеживаются не только у больных с поздними стадиями развития болезни, но и у лиц с самыми ранними и доклиническими стадиями заболевания. Своевременная диагностика этих изменений имеет очень большое значение при обследовании лиц с повышенным риском развития болезни Альцгеймера и позволяет вовремя проводить специфическое лечение этого заболевания. Использование компьютерной томографии головного мозга и программы АТАА позволяет достаточно легко дифференцировать болезнь Альцгеймера и другую патологию головного мозга, а также выявлять различные стадии этого заболевания. Последующее проведение повторных КТ исследований дает возможность точно определять динамику атрофических изменений, развивающихся в ткани головного мозга и прогнозировать дальнейшее развитие и течение заболевания. Предложенный метод является эффективным прижизненным инструментальным способом диагностики болезни Альцгеймера. Он достаточно прост и легко выполним в условиях современной клиники.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вавилов С.Б.* Компьютерная томография головного мозга в психиатрии: методы морфометрии / Компьютерная томография и другие современные методы диагностики (возможности и перспективы). Мат. междунардн. симпозиума. — 1989. — С. 60—67.
2. *Гаврилова, С.И.* Эпидемиологические аспекты болезни Альцгеймера и других деменций позднего возраста / С.И. Гаврилова, Я.Б. Калын, А.Л. Брацун / XII съезд психиатров России. — М., 1995 — С. 424—425.
3. *Гаврилова С.И.* Фармакотерапия болезни Альцгеймера. — М.: Изд-во Пульс, 2003. — С. 337.
4. *Гаврилова, С.И.* Практическое руководство по диагностике и лечению болезни Альцгеймера. — М.: Медицина, 2002. — 43 с.
5. *Дамулин, И.В.* Болезнь Альцгеймера: клинко-МРТ-исследование / И.В. Дамулин, О.С. Левин, Н.Н. Яхно // Неврол. журн. — 1999. — №2. — С. 34—38.
6. *Жариков, Г.А.* Диагностика деменции альцгеймеровского типа на ранних этапах ее развития / Г.А. Жариков, И.Ф. Рощина // Психиатрия и психофармакотерапия, приложение № 2. — 2001. — С. 23—27.
7. *Колыхалов И.В.* Клинические и компьютерно-томографические сопоставления при деменциях альцгеймеровского типа: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1993. — 25 с.
8. *Максимович, И.В.* Особенности микроциркуляции головного мозга у лиц с повышенным риском возникновения и ранними стадиями болезни Альцгеймера / И.В. Максимович, С.А. Овсянников, Л.Н. Готман, // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2006. — Т. 4, №3. — С. 20—21.
9. *Максимович, И.В.* Транслюминальная лазерная ангиопластика в лечении микроциркуляторных нарушений при болезни Альцгеймера / И.В. Максимович, Л.Н. Готман, С.М. Масюк // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2004. — Т. 10, №3. — С.89—90.
10. *Максимович И.В. Готман Л.Н., Масюк С.М.* Способ определения размера височных долей головного мозга при болезни Альцгеймера // Патент Р.Ф. № 2306102. 2006. 13.10.
11. *Максимович И.В. Готман Л.Н.* Способ комплексной лучевой диагностики доклинических и клинических стадий болезни Альцгеймера // Патент Р.Ф. № 2315559 2006. 13.10.
12. *Пономарева, Н.В.* Нейрофизиологические механизмы деятельности мозга при болезни Альцгеймера / Н.В. Пономарева, Н.Д. Селезнева, И.В. Колыхалов // Вопросы геронтопсихиатрии. — М.: Медицина, 1991. — С. 58—66.
13. *Alzheimer's Disease Facts and Figures, 2007.* A Statistical abstract of U.S. data on Alzheimer's disease published by the Alzheimer's Association. — М.: Washington, 2008. — P.1—30.
14. *Jack C.R.* Structural imaging approaches to Alzheimer's disease. Early diagnosis of Alzheimer's disease ed. S. Daffner // N.J. Humana. — 2000. — P. 28—36.
15. *Kesslak, J.P.* Quantification of magnetic resonance scans for hippocampal and parahippocampal atrophy in Alzheimer's disease / J.P. Kesslak, O. Nalcioglu, C.W. Cotman // Neurology. — 1991. — № 41. — P. 51—54.
16. *Mirra, S.S.* Interlaboratory comparison of neuropathology assessments in Alzheimer's disease: a study of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) / S.S. Mirra, M. Gearing, D.W. McKeel et al. // J. Neuropathol. Exp. Neurol. — 1994. — Vol. 3, № 53. — P. 303—315.
17. *Morris J.C.* The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rule // Neurology. — 1993. — Vol. 11, №43. — P. 2412—2414.
18. *Rusinek, H.* Alzheimer disease : measuring loss of cerebral gray matter with MR imaging / H. Rusinek, M.J. de Leon, A.E. George et al. // Radiology. — 1991. — Vol.178. — P.109—114.

Поступила 30.09.08.

