

ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова»  
Кафедра нервных болезней

---

И.В. Дамулин

**ВТОРИЧНЫЕ ДЕМЕНЦИИ  
(КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ И  
ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА,  
ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ И АУТОИММУННЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЯХ)**

Методическое пособие для врачей

Москва, 2009

# **ВТОРИЧНЫЕ ДЕМЕНЦИИ (КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ И ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ И АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ)**

Пособие подготовлено кафедрой нервных болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова

Автор: д.м.н., профессор И.В. Дамулин

В пособии подробно изложена информация о видах, причинах и механизмах развития вторичных деменций, роли инфекционных и аутоиммунных поражений. Освещает современные критерии диагностики деменций, затрагивает вопросы лечения некоторых вторичных деменций с помощью антиоксидантной терапии. Пособие предназначено для неврологов, психиатров и врачей других специальностей, занимающихся диагностикой и лечением деменций.

## ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Травматические повреждения головного мозга являются 3-й по частоте причиной деменции у лиц моложе 50 лет – после инфекционных заболеваний и алкоголизма. Примерно в 50% случаев в развитых странах причиной черепно-мозговой травмы (ЧМТ) являются автомобильные аварии, однако у лиц пожилого и старческого возраста ЧМТ чаще обусловлены падениями. Мужчины подвержены ЧМТ в большей степени, чем женщины. Выраженность когнитивных нарушений после ЧМТ зависит от целого ряда факторов, включая характер и тяжесть травмы, возраст больных, локализацию поражения и преморбидный когнитивный уровень. В целом, деменция может отмечаться примерно у 3-10% больных, выживших после тяжелой ЧМТ.

При открытой ЧМТ, в частности, при проникающих пулевых и осколочных ранениях, нарушения высших мозговых функций связаны с непосредственным повреждением головного мозга проникающим предметом (пулей, осколком) – при относительной сохранности ткани мозга вне раневого канала. Однако повреждения головного мозга даже в этих случаях относительно «локального» повреждения могут носить более обширный характер вследствие действия ударной волны и кратковременного резкого повышения давления. Кроме того, открытая ЧМТ может осложниться кровотечением и отеком головного мозга. Поэтому, помимо очагового когнитивного дефекта, связанного с непосредственным ранением головного мозга инородным телом, у пациентов выявляются нарушения внимания, памяти, замедленность мышления, связанные с диффузным поражением [28].

Восстановление у данной категории больных происходит быстро (обычно в течение первого года или двух лет после травмы), однако в дальнейшем темп восстановления резко снижается. Неблагоприятными факторами в плане восстановления являются повреждение лобно-височных отделов головного мозга и преморбидно более низкий когнитивный уровень пациентов. Некоторые функции, такие как: речь и конструктивный праксис, восстанавливаются лучше, другие (в частности, зрительные или тактильные) могут практически не улучшаться даже на протяжении длительного периода времени. При этом у большинства больных (более 80%) восстановление может быть весьма удовлетворительным [28].

При закрытой ЧМТ причиной когнитивных расстройств является повреждение головного мозга по механизму удара и противоудара, также

имеет значение повышение внутричерепного давления, отек головного мозга, гипоксия и возможное образование внутричерепной гематомы. При этом возникает характерный микроскопический феномен – диффузное аксональное повреждение. Именно с этим феноменом связывают нарушения высших мозговых функций у пациентов, перенесших ЧМТ [29]. Нередко возникающий у этой категории больных фронтальный дефект может быть обусловлен не собственно повреждением лобных отделов головного мозга, а нарушением их связей с другими отделами коры и субкортикальными структурами. Повреждение структур ствола, в частности ретикулярной формации, сопровождается потерей сознания. При закрытой ЧМТ наиболее подвержены повреждениям лобные и височные отделы, причем, чем более тяжелый характер носит травма, тем более вероятно возникновение лобных и височных нарушений. Выделяют даже особую форму деменции - т.н. «деменцию боксеров» (т.н. *dementia pugilistica*), связанную с повторными травмами головного мозга, которая развивается почти у половины лиц, профессионально занимающихся боксом более 10 лет. По сути, эта форма представляет собой конечную форму травматической энцефалопатии, особенностью которой является прогрессирующий характер развития когнитивных нарушений. В основе прогрессирования когнитивных нарушений могут лежать нарушения со стороны ацетилхолинергической системы, аналогичные нарушениям, отмечаемым при болезни Альцгеймера, нарушения гематоэнцефалического барьера, аутоиммунные и сосудистые расстройства, обусловленные травмой, а также развитие гидроцефалии.

Следует заметить, что перенесенная травма увеличивает риск возникновения болезни Альцгеймера, а при патоморфологическом исследовании головного мозга лиц, перенесших ЧМТ, нередко выявляются характерные для болезни Альцгеймера изменения [6; 7]. В этой связи весьма любопытны данные, свидетельствующие о сходстве церебральных воспалительных реакций при болезни Альцгеймера и черепно-мозговой травме [24]. Головной мозг защищен от действия иммунной системы организма гематоэнцефалическим барьером, в норме через него могут проникать лишь активированные на периферии Т-клетки. При ЧМТ под действием провоспалительных цитокинов, интерлейкина 1-β и фактора некроза опухолей происходит увеличение образования бета-амилоида. Все это в конечном итоге может приводить к характерной для болезни Альцгеймера нейрональной дегенерации.

Клинически у больных, перенесших тяжелую ЧМТ, помимо общего снижения интеллектуальных функций, отмечаются нарушения памяти, абстрагирования и планирования речи и внимания [2; 7; 29]. После закрытой ЧМТ когнитивный дефект обычно носит глобальный характер, затрагивая несколько нейропсихологических сфер. Характер когнитивного дефекта зависит от того, какие отделы головного мозга повреждены, с учетом сторонности поражения. Более выражен когнитивный дефект при поражении доминантного полушария. При повреждении височных отделов доминантного полушария у больных отмечаются речевые расстройства, для поражения субдоминантного полушария характерны зрительно-пространственные нарушения, при повреждении лобных отделов возникают нарушения исполнительных функций. Мнестические расстройства связаны с поражением височных отделов головного мозга. Для деменции боксеров характерна нейропсихологическая симптоматика, обусловленная дисфункцией передних отделов головного мозга, а также поведенческие нарушения. У 20-50% больных после ЧМТ отмечается депрессия, причем вне связи с тяжестью перенесенной травмы.

В неврологическом статусе больных с тяжелой посттравматической деменцией часто выявляется геми- или тетрапарез, при умеренной и легкой деменции – дизартрия, тазовые расстройства, а также апатия, эмоциональная лабильность с эпизодами агрессии [7]. Для деменции боксеров, помимо когнитивных и поведенческих нарушений, характерно наличие двигательных расстройств (тремор, экстрапирамидные и пирамидные нарушения, дискоординаторные расстройства). Когнитивные нарушения нередко сопровождаются весьма выраженными поведенческими расстройствами, у больных может возникать психотическая симптоматика [2; 22].

В диагностике посттравматической энцефалопатии большое значение имеют методы нейровизуализации, при этом МРТ является существенно более информативным методом при легких и умеренных повреждениях головного мозга, чем КТ. Поражение глубинно расположенного белого вещества полушарий головного мозга, а также мозолистого тела, нередко сопровождается более выраженными расстройствами, чем поражение серого вещества или субкортикального белого вещества. При деменции после ЧМТ часто выявляются повреждения корковых отделов лобных и височных долей, мозолистого тела и мезэнцефалических структур, реже встречается диффузное поражение белого вещества и гидроцефалия. Однако даже отсутствие структурных изменений лобных отделов по данным КТ и

МРТ головного мозга не исключает их дисфункции, выявляемой с помощью методов функциональной нейровизуализации.

Восстановление после ЧМТ зависит от характера и тяжести травмы, возраста и преморбидного интеллектуального уровня больных, наличия алкоголизма или наркомании, а также интенсивности реабилитационных мероприятий, включая помощь окружающих, семьи и близких больного. Чем ниже оценка в остром периоде травмы по шкале комы Глазго, тем хуже в дальнейшем происходит восстановление в когнитивной сфере. Менее благоприятный исход в отношении восстановления мнестических функций отмечается у лиц в возрасте старше 30 лет, а также у пациентов с более диффузным нейропсихологическим дефектом. Восстановление в основном происходит в первый год после травмы, затем оно существенно замедляется либо когнитивный дефект практически не меняется. Степень восстановления коррелирует с уровнем мозгового кровотока.

Важное место в комплексной терапии черепно-мозговой травмы занимает использование антиоксидантов. Одним из таких препаратов является мексикор. В основе действия мексикора лежит нормализация энергетического обмена в клетках, а также положительное влияние на микроциркуляцию. Являясь ингибитором свободных радикалов, препарат уменьшает активацию перекисного окисления липидов и обладает мембраностабилизирующим действием. Мексикор также действует на ряд рецепторных комплексов (бензодиазепиновые, ГАМК, ацетилхолиновые), что в конечном итоге приводит к улучшению синаптической передачи. При этом мексикор характеризуется высокой цитопротективной активностью в сочетании с хорошей переносимостью. У лиц, перенесших ЧМТ, для лечения когнитивных нарушений помимо ноотропных препаратов используются агонисты дофамина (бромокриптин), препараты, действующие на холинергическую систему и психостимуляторы.

### **ДЕМЕНЦИЯ ПРИ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА (СУБДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЕ, ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА)**

Объемные образования головного мозга (опухоли, субдуральная гематома) выявляются у больных с клинической картиной деменции от 0% до 1,4% случаев [40]. Однако по некоторым данным, первичные и метастатические опухоли головного мозга являются причиной 5% деменций [14]. Несмотря на многообразие клинической картины, довольно характерны

для этой категории больных признаки внутричерепной гипертензии - жалобы на головную боль и выявление отека дисков зрительных нервов при офтальмоскопии.

**Хроническая субдуральная гематома** наиболее характерна для пациентов в возрасте 50-70 лет, у мужчин встречается чаще чем у женщин, к факторам риска ее возникновения относят алкоголизм, эпилепсию, использование антикоагулянтов, длительный гемодиализ, а также наличие церебральной атрофии. В 1/6 случаев гематомы выявляются билатерально. В основе возникновения субдуральных гематом лежит разрыв мелких вен, пересекающих субдуральное пространство от поверхности головного мозга к синусам твердой мозговой оболочки. Возникновение когнитивных нарушений при этой патологии встречается часто. Клинические особенности деменции при субдуральной гематоме могут напоминать проявления болезни Альцгеймера, сосудистой деменции или нормотензивной гидроцефалии. Возникновение субдуральной гематомы может быть обусловлено даже легкой травмой, у лиц пожилого возраста она может возникать спонтанно, без видимой причины. В патогенезе клинических проявлений помимо внутричерепной гипертензии и компрессии головного мозга имеет значение развитие ишемических изменений в стратегически значимых зонах головного мозга.

Указание на травму имеется примерно у 50% больных. Продолжительность периода между травмой и возникновением неврологической симптоматики обычно составляет около месяца, однако у некоторых больных может достигать нескольких месяцев. Больные вначале часто предъявляют жалобы на головную боль, затем у них, помимо деменции, может развиться тошнота, рвота, гемипарез, спутанность. Головная боль отмечается у 75% больных, она, как правило, весьма интенсивная, усиливается при кашле, чихании, и сопровождается тошнотой и рвотой. Когнитивные нарушения могут медленно прогрессировать и у подавляющего числа больных сопровождаются эмоционально-личностными изменениями. Перкуссия черепа над областью субдуральной гематомы нередко вызывает боль. Состояние больных может осложниться присоединением психотических расстройств.

В диагностике этого состояния ведущее значение имеют результаты КТ или МРТ головного мозга. Следует учитывать и то, что в период от 7 до 20 дня с момента образования гематомы она является изоденсивной и, таким образом, при КТ не визуализируется. Поэтому, оценивая результаты КТ,

особенно у лиц пожилого возраста, следует особое внимание обращать на такие признаки, как односторонняя компрессия желудочков (при односторонней субдуральной гематоме) или очень небольшие размеры желудочков, не соответствующие возрастной норме, в сочетании с уменьшенными корковыми бороздами полушарий головного мозга (при билатеральной гематоме). Для диагностики подобных случаев лучше использовать МРТ. Крайне редко хроническая субдуральная гематома кальцифицируется и тогда ее можно выявить при обычной рентгенографии черепа. Основным методом лечения – хирургический, однако у больных с выраженной деменцией нередко существенного улучшения в когнитивной сфере после операции не отмечается.

**При внутричерепных опухолях** характер и выраженность когнитивных нарушений определяется локализацией и размерами опухоли, а также степенью ее злокачественности. Таким образом, в основе возникновения деменции могут лежать разные патогенетические механизмы. При срединно-располагающейся опухоли, в частности, краниофарингоме, опухолях задней черепной ямки и карциноматозе оболочек ведущую роль в генезе когнитивных расстройств играют нарушения ликвородинамики, приводящие к повышению внутричерепного давления [14]. В неврологическом статусе имеется сочетание признаков внутричерепной гипертензии, очаговой симптоматики, обусловленной локализацией опухоли, - и когнитивных расстройств. В других случаях основное значение имеет распространенность (обширность) поражения головного мозга. При этом, чем больше отделов головного мозга вовлечено в патологический процесс, тем более выраженным (и разнообразным) становится когнитивный дефект. Подобные ситуации наиболее характерны для множественных небольших церебральных метастазов, окруженных зоной перифокального отека. Так же, как и при других по генезу состояниях, развитие когнитивных нарушений, порой весьма выраженных, может отмечаться при поражении стратегических зон - гиппокампа, мозолистого тела. Среди опухолей головного мозга такие случаи более характерны для глиомы, распространяющейся перивентрикулярно, и для лимфомы. Помимо ликвординамических нарушений и непосредственного влияния опухоли, в основе когнитивных расстройств у данной категории больных могут лежать вторично возникающие нарушения мозгового кровотока. Кроме того, причиной когнитивных расстройств может быть хирургическое вмешательство по поводу опухоли или лучевая терапия.



Поражение обеих лобных и (или) височных долей при внутримозговых опухолях (глиомах) и опухолях оболочек (менингиомах) также может проявляться выраженными когнитивными нарушениями. У пожилых больных при небольших размерах опухолей следует учитывать возможность сосуществования болезни Альцгеймера, которая и является причиной когнитивных нарушений.

У больных с деменцией, обусловленной внутримозговой опухолью, помимо нарушений памяти и других когнитивных функций могут отмечаться эпизоды дезориентировки, возбуждения, двигательная заторможенность. Для диагностики этой причины деменции помогает выявление у пациентов очаговой неврологической симптоматики и признаков повышенного внутричерепного давления (головная боль, тошнота, рвота, отек дисков зрительных нервов). Однако признаки внутричерепной гипертензии, очаговая неврологическая симптоматика и эпилептические припадки могут отсутствовать при небольших размерах опухоли, ее медленном росте или определенной локализации (лобные доли, мозолистое тело).

Прогноз определяется основным заболеванием. В большинстве случаев обратимый когнитивный дефект при опухолях головного мозга описан либо при менингиомах, либо при аденомах гипофиза. При этом полного восстановления нарушенных когнитивных функций может не отмечаться.

Редкой причиной деменции является **интраваскулярная (ангиотропная) лимфома** (ангиотропная крупноклеточная лимфома, злокачественный ангиоэндотелиоматоз), приводящая к множественным церебральным инфарктам. Средний возраст больных – около 60 лет. Мужчины страдают несколько чаще женщин. В основе заболевания лежит окклюзия капилляров, артериол и венул всего тела (головной мозг, спинной мозг, почки, легкие и др.) злокачественными лимфоматозными клетками. Примерно у 25-50% отмечается похудание, повышение температуры, общая утомляемость, примерно в трети случаев выявляются кожные изменения. Центральная нервная система поражается в 75-85% случаев, в основном вследствие цереброваскулярных нарушений. При интраваскулярной лимфоме деменция отмечается почти в трети случаев [38]. Обычно она развивается подостро, а в неврологическом статусе выявляются весьма разнообразные нарушения, обусловленные локализацией инфарктов, включая деменцию, корковую слепоту, афазию, дизартрию, нарушения координации, повышение мышечного тонуса по пластическому типу с положительным феноменом «зубчатого колеса», миелопатию. У 25% больных, осо-

бенно на поздних стадиях заболевания, могут возникать эпилептические припадки, как генерализованные, так и фокальные. Также может отмечаться симптоматика, обусловленная поражением периферической нервной системы (невропатии, радикулопатии, миопатия). В цереброспинальной жидкости выявляется повышение уровня белка (в 90-100% случаев) и легкий плеоцитоз (в 50% случаев). У 45% больных развивается анемия, у 75% отмечается увеличение СОЭ. Возможны спонтанные ремиссии, однако в большинстве случаев заболевание характеризуется неблагоприятным прогнозом – летальный исход наступает через несколько недель или месяцев (в большинстве случаев – до года). Предполагается, что проведенная на ранних этапах активная иммуносупрессивная терапия может привести к увеличению продолжительности жизни больных. Однако в реальности лечение дает лишь кратковременный положительный эффект (продолжительность жизни больных в большинстве случаев не превышает нескольких месяцев) [38].

Диагностика интраваскулярной лимфомы представляет значительные сложности и часто проводится только по данным аутопсии. Рекомендуется тщательное соматическое обследование, включая КТ и МРТ грудной клетки, брюшной полости и таза, - для выявления поражения часто вовлекающихся в патологический процесс органов, биопсия кожи и церебральная биопсия. В практической деятельности нередко возникают сложности дифференциальной диагностики с болезнью Крейтцфельда-Якоба, учитывая быстрое прогрессирование когнитивных расстройств и возможность возникновения у больных миоклоний, а также с первичным ангиитом центральной нервной системы. Клиническую картину интраваскулярной лимфомы может имитировать лимфоматоидный грануломатоз – периваскулярная инфильтративная лимфома. Для лимфоматоидного грануломатоза характерна инфильтрация стенок сосудов Т-лимфоцитами, а клиническая картина характеризуется возникновением деменции, множественными инфарктами и эпилепсией. При интраваскулярной лимфоме преимущественно поражается белое вещество полушарий головного мозга, особенно перивентрикулярно расположенное, а при лимфоматоидном грануломатозе чаще поражаются мелкие лептоменингеальные и корковые сосуды, что приводит к развитию церебральной атрофии без признаков поражения белого вещества (по данным МРТ).

Деменция может возникнуть и при опухолях соматической локализации. Причины когнитивных нарушений в этих случаях весьма многооб-

разны – метастазирование в головной мозг, связанный с иммуносупрессией инфекционный процесс, токсические и дисметаболические (печеночная, почечная) энцефалопатии, лимбический энцефалит, поражение головного мозга вследствие коагулопатии, при эндокардитах и васкулитах. Кроме того, как осложнение химиотерапии возможно возникновение лейкоэнцефалопатии.

## **НОРМОТЕНЗИВНАЯ ГИДРОЦЕФАЛИЯ**

Нормотензивная гидроцефалия является потенциально обратимой причиной деменции [1; 19; 21], однако первоначальный энтузиазм в отношении курабельности подобной формы деменции сменился в последующем определенным скептицизмом [32]. В практической деятельности это состояние нередко своевременно не диагностируется.

Нормотензивная гидроцефалия диагностируется у 5-6% больных с деменцией [36; 40], 80% больных – в возрасте 70 лет и старше [36]. К факторам, связанным с ее возникновением, помимо возраста, относят врожденные аномалии желудочковой системы, которые клинически проявляются только в пожилом возрасте, нарушение абсорбции ликвора и артериальную гипертензию.

Это заболевание характеризуется триадой Хакима-Адамса – деменцией, апраксией ходьбы и тазовыми нарушениями. Следует заметить, что каждый из этих синдромов в изолированной форме у пациентов гериатрического профиля встречается нередко, а наличие триады Хакима-Адамса в сочетании с выраженной диффузной церебральной атрофией по данным нейровизуализационного исследования свидетельствует не в пользу диагноза нормотензивной гидроцефалии. Ранее отмечалось, что возможна флюктуация выраженности симптомов, однако в настоящее время в качестве характерного для нормотензивной гидроцефалии этот признак не указывается.

При нормотензивной гидроцефалии вначале чаще возникает апраксия ходьбы, затем недержание мочи и на конечном этапе – деменция. Когнитивные расстройства характеризуются замедлением психомоторных функций, нарушением способности к концентрации внимания и относительно негрубыми нарушениями памяти. Подобные нарушения нередко связаны с дисфункцией передних отделов головного мозга и являются довольно характерными для т.н. “субкортикальной деменции”. Фронтальный характер когнитивных расстройств при нормотензивной гидроцефалии может

быть обусловлен преимущественным расширением передних рогов боковых желудочков, сопровождающимся более значительной дисфункцией глубоких отделов лобных долей и передних отделов мозолистого тела. Первичные нарушения высших мозговых функций (афазия, апраксия, агнозия, акалькулия), также как психозы, встречаются редко. Однако у некоторых больных возможно возникновение конфабуляций, галлюцинаций, мании, делирия, депрессии, а также эпилептических припадков. Головная боль для пациентов с нормотензивной гидроцефалией не характерна, также не отмечается отек дисков зрительных нервов. Любопытно заметить, что у всех 3 больных, которых описали R.Adams и соавт. [4], выявлялся горизонтальный нистагм.

Нарушения ходьбы возникают на ранних стадиях заболевания, для пациентов с нормотензивной гидроцефалией характерна шаркающая походка с широко расставленными ногами, абазия, классифицируемая как апраксия ходьбы лобного типа, больным нередко трудно оторвать ноги от земли (“magnetic gait”), трудности начала движений, а также повышение мышечного тонуса по пластическому типу. Пациентам сложно совершать повороты (обычно они совершаются в несколько этапов), часто отмечаются падения. При этом пациенты могут имитировать движения ногами, которые они должны совершать при ходьбе, в положении лежа или сидя. Сходные нарушения ходьбы отмечаются при сосудистых поражениях головного мозга. В отличие от болезни Паркинсона при нормотензивной гидроцефалии не отмечается каких-либо изменений движений руками при ходьбе. Для экстрапиримидных нарушений при нормотензивной гидроцефалии характерен феномен “замерзания” (англ. freezing phenomenon). Может отмечаться постуральный тремор, что отлично от характерного для болезни Паркинсона тремора покоя. Нарушения ходьбы могут в значительной мере регрессировать сразу после выведения большого количества (20-50 мл) цереброспинальной жидкости при люмбальной пункции (т.н. TAP-тест).

В более тяжелых случаях в нижних конечностях возникает спастичность, гиперрефлексия, выявляется патологический рефлекс Бабинского. Также на поздних стадиях могут выявляться выраженные аксиальные рефлексии. Наличие симптоматики в преимущественно нижних конечностях при нормотензивной гидроцефалии возможно связано с тем, что кортико-спинальные пути, связывающие кору головного мозга с нижними конечностями, располагаются более медиально – около стенок боковых желудочков, а пути, идущие к верхним конечностям – более латерально.

Недержание мочи может возникнуть относительно быстро, однако у больных к этому времени уже имеются довольно выраженные когнитивные нарушения. Наличие тазовых расстройств на ранних стадиях заболевания отличает пациентов с нормотензивной гидроцефалией от больных с иными причинами деменции. Тазовые расстройства при нормотензивной гидроцефалии относят к лобному типу нарушений мочеиспускания, для которого характерно отсутствие позывов на мочеиспускание, индифферентное отношение больного к факту непроизвольного мочеиспускания. Недержание кала встречается редко, обычно у пациентов с выраженными стадиями заболевания.

В основе возникновения нормотензивной гидроцефалии лежит дисбаланс между продукцией и резорбцией цереброспинальной жидкости. Возникновение этого заболевания связывают с повышенным внутричерепным давлением или с его пульсацией [4; 26]. Считается, что причиной относительного увеличения давления цереброспинальной жидкости является обструкция оттока на уровне арахноидальных грануляций. Предполагается, что на ранних этапах нормотензивной гидроцефалии имеется повышенное внутричерепное давление, которое снижается при увеличении объема желудочков [4; 34]. Никаких признаков хронически повышенного внутричерепного давления при нормотензивной гидроцефалии не выявляется. При значительном увеличении площади расширенных желудочков даже нормальное внутривентрикулярное давление оказывает большее воздействие на перивентрикулярную мозговую ткань, чем аналогичное давление при нормальных размерах желудочков [4; 34]. По данным мониторинга внутричерепного давления у пациентов с нормотензивной гидроцефалией отмечается появление т.н. В-волн повышенного давления [27].

У пациентов с клинической картиной нормотензивной гидроцефалии при аутопсии нередко выявляются инфаркты. Отмечена связь нормотензивной гидроцефалии с артериальной гипертензией, однако характер этой связи не ясен. Помимо артериальной гипертензии у пожилых больных с идиопатической нормотензивной гидроцефалией достоверно чаще встречаются кардиальные и церебральные атеросклеротические изменения.

В литературе имеется описание случаев возникновения синдрома нормотензивной гидроцефалии при ревматоидном артрите, улучшение состояния (уменьшение выраженности когнитивных и тазовых расстройств, нарушений ходьбы) было отмечено после курса кортикостероидной терапии [31]. Нейроборрелиоз может приводить к возникновению синдрома нор-

нормотензивной гидроцефалии вследствие нарушения ликвороотока – имеется описание случая заболевания у 74-летней женщины, симптоматика нормотензивной гидроцефалии у которой регрессировала после терапии цефтриаксоном [10]. Описаны случаи нормотензивной гидроцефалии при митохондрической дистрофии, что связывают с клеточным мембранным дефектом, приводящим к нарушению абсорбции цереброспинальной жидкости [9]. В литературе имеется описание случая заболевания у пожилой больной с хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатией, дефицитом витамина В1 и фолатов [17]. Авторы связывают возникновение гидроцефалии у данной пациентки с высоким уровнем белка в цереброспинальной жидкости. К клинической картине нормотензивной гидроцефалии может приводить арахноидальная киста IV желудочка, регресс клинических нарушений отмечен после удаления кисты, при этом размеры увеличенных желудочков оставались без изменений [5].

Сложность диагностики нормотензивной гидроцефалии обусловлена тем, что характерные для этого заболевания симптомы – деменция, тазовые расстройства, нарушения ходьбы и выраженное расширение желудочковой системы – нередко отмечаются у пожилых. Так, например, тазовые расстройства отмечаются у 15% женщин и 10% мужчин старше 70 лет [20].

По данным методов нейровизуализации для нормотензивной гидроцефалии характерно выраженное расширение желудочков при нормальных или слегка увеличенных размерах субарахноидальных пространств. Особенно значительно расширены III желудочек и височные рога, фронтальные рога боковых желудочков, растянуты и деформированы перикаллозальные артерии и мозолистое тело. Размеры желудочковой системы при использовании КТ и МРТ оцениваются с одинаковой точностью, однако МРТ лучше позволяет визуализировать наличие трансэпендимального проникновения цереброспинальной жидкости.

Считается, что хотя гидроцефалию довольно просто можно диагностировать с помощью КТ, всем больным рекомендуется проведение МРТ, позволяющей получить более подробное изображение мозговых структур. Особое значение придается методам МРТ-оценки ликворотока по водопроводу, как для диагностики нормотензивной гидроцефалии, так и для оценки успеха последующего шунтирования. Некоторыми клиницистами также используется мониторинг внутричерепного давления, однако прогнозирование исхода операции на основании результатов метода носит неоднозначный характер.

Диагноз нормотензивной гидроцефалии подтверждают результаты радиоизотопного исследования ликвороциркуляции и положительный тест Миллера – Фишера (объективная оценка ходьбы до и после удаления до 30 мл цереброспинальной жидкости) [18]. Этот тест не является с диагностической точки зрения идеальным, однако он считается лучшим предиктором благоприятного исхода шунтирующей операции.

Инtrateкальное введение контраста (введение метризамида в люмбосакральную область) позволяет получить важную информацию - для нормотензивной гидроцефалии характерна задержка (более 24 час) контраста в желудочках, задержка или отсутствие распространения контраста по конвексу, исчезновение гиподенсивного перивентрикулярного гало через 24-48 час после введения контраста. Последний феномен связывают с трансэпидимальным проникновением контраста в гиподенсивную на КТ перивентрикулярную зону.

В настоящее время широко используется цистернография с определением с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии количества поступившего в боковые желудочки радиоизотопа, который вводится на люмбальном уровне. Результаты этого исследования используются для оценки прогноза шунтирования, однако они могут не добавлять дополнительной информации к результатам МРТ-исследования.

Основным методом лечения нормотензивной гидроцефалии является шунтирование. В качестве консервативной терапии с целью уменьшения продукции цереброспинальной жидкости пациентам назначают диакарб (ацетазоламид) и дигоксин, однако эффективность этой терапии до настоящего времени не доказана. Положительный эффект операции в виде восстановления когнитивного дефекта тем лучше, чем меньшую длительность имеет заболевание. Считается, что операции приводят к улучшению в 2/3 случаев [36; 38]. Тяжелая деменция у пациентов с нормотензивной гидроцефалией подразумевает либо невосстановимый морфологический дефект, либо сосуществование болезни Альцгеймера или сосудистой деменции. Эффективность шунтирования в таких случаях низка. Осложнения после шунтирования отмечаются у 31-38% больных. Выделяют экстракраниальные и интракраниальные осложнения после операции шунтирования [12]. К экстракраниальным относят смещение шунта, нарушение его проходимости, возникновение перитонита или перфорации брюшины, к интракраниальным – кровоизлияние в желудочки головного мозга, энцефаломалицию вокруг шунта, субдуральную гематому или гигрому, воспа-

лительные процессы (вентрикулит, менингит, абсцесс, стеноз сильвиевого водопровода). Важная роль в диагностике этих осложнений придается методам нейровизуализации.

## **ИНФЕКЦИОННЫЕ ПРИЧИНЫ ДЕМЕНЦИЙ, БОЛЕЗНЬ КРЕЙТЦФЕЛЬДА-ЯКОБА, НЕЙРОСПИД**

Выявление инфекционных причин деменции представляется важной задачей вследствие потенциальной курабельности этой группы заболеваний. Однако феноменологические проявления деменций вследствие инфекционных причин весьма неспецифичны и могут не отличаться от проявлений деменций первично-дегенеративного генеза за исключением скорости прогрессирования когнитивного дефекта. В частности, довольно быстро прогрессируют когнитивные расстройства при болезни Крейтцфельда-Якоба, прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии или СПИД-деменции комплексе, что отличает их от более медленно прогрессирующих когнитивных расстройств при болезни Альцгеймера или хорее Гентингтона.

Среди пациентов, перенесших острые энцефалиты различного генеза, через месяц от начала заболевания когнитивные расстройства, варьируемые по своей выраженности, отмечаются в 68% случаев [23]. Деменция как следствие перенесенного энцефалита отмечается у 13-15% больных. Нередко причиной инвалидизации больных являются именно когнитивные расстройства, а не двигательные нарушения, которые после перенесенных энцефалитов встречаются не так часто. Следует заметить, что в 30-60% случаев определить причину энцефалита не удается.

Основные клинические проявления вирусных энцефалитов заключаются в лихорадке, головной боли, нарушениях уровня сознания, в некоторых случаях - в сочетании с эпилептическими припадками и очаговой неврологической симптоматикой. Наличие у больных признаков поражения как центральной, так и периферической нервной системы отмечается при остром рассеянном энцефаломиелите, а также при вирусных энцефалитах, вызванных цитомегаловирусом, вирусами varicella zoster или Эпштейна-Барр. Дифференциальная диагностика вирусных энцефалитов и дисметаболических энцефалопатий (на фоне почечной или печеночной недостаточности, декомпенсации сахарного диабета, алкоголизма, лекарственных интоксикаций и др.) нередко представляет весьма сложную задачу. Среди признаков, отличающих энцефалиты от энцефалопатий различ-



ного генеза, следует отметить гипертермию, головную боль, возможные флюктуации в выраженности нарушений сознания, более частую встречаемость очаговой неврологической симптоматики, генерализованные или фокальные эпилептические припадки (при энцефалопатиях – в основном генерализованные), лейкоцитоз в крови и плеоцитоз в цереброспинальной жидкости, а также выявление очаговых изменений на ЭЭГ и МРТ [25]. МРТ головного мозга при подозрении на вирусный энцефалит является более предпочтительной методикой, чем КТ. Дополнительную информацию можно получить с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Во всех случаях подозрения на вирусный энцефалит следует проводить ЭЭГ, результаты этого метода исследования представляют особую ценность при проведении дифференциального диагноза между энцефалитом и дисметаболической энцефалопатией. Проведение нейровизуализационного обследования позволяет исключить случаи, в которых проведение люмбальной пункции потенциально опасно из-за возможности вклинения (объемные образования головного мозга, выраженный отек головного мозга). Исследование цереброспинальной жидкости, полученной при люмбальной пункции, является обязательным при подозрении на вирусный энцефалит. Даже при наличии выраженного отека головного мозга можно проводить люмбальную пункцию – после снижения повышенного внутричерепного давления кортикостероидами и/или маннитолом. Несмотря на то, что примерно у 5% больных герпетическим энцефалитом никаких изменений в цереброспинальной жидкости не отмечается, характерным для этого заболевания считается лимфоцитарный плеоцитоз до 10-200 кл/мм<sup>3</sup> и увеличение белка до 0,6-6 г/л. Также может отмечаться ксантохромия, однако сама по себе существенного диагностического значения она не имеет. Снижение уровня глюкозы в цереброспинальной жидкости при вирусных энцефалитах встречается крайне редко, в подобных случаях более вероятной причиной заболевания является туберкулезный менингоэнцефалит.

Диагностику причины вирусного энцефалита в настоящее время значительно облегчает проведение полимеразной цепной реакции (ПЦР) в цереброспинальной жидкости. При энцефалите, вызванном вирусом простого герпеса, в течение первой недели заболевания ПЦР положительна в 95% случаев [25]. Ложноотрицательные результаты могут отмечаться в первые 24-48 часов и после 10-14 дней заболевания. ПЦР используется не только при герпетическом энцефалите, но и при других причинах энцефалита,

включая цитомегаловирусный энцефалит и энцефалит, вызванный вирусом *varicella zoster*. Биопсия головного мозга в настоящее время практически не проводится, что в немалой степени связано с внедрением в практику ПЦР.

Еще одной проблемой является дифференциальная диагностика вирусных энцефалитов и острого рассеянного энцефаломиелита. Острый рассеянный энцефаломиелит (или постинфекционный энцефаломиелит) обычно возникает в течение 4 недель после вакцинаций, детских инфекций (корь, краснуха, ветрянка) или системных инфекций с поражением дыхательной системы или желудочно-кишечного тракта. В основе этого состояния лежат аутоиммунные механизмы. Можно выделить типичные признаки острого рассеянного энцефаломиелита: молодой возраст больных, указание в анамнезе на недавно проведенную вакцинацию или инфекционное заболевание, отсутствие лихорадки в дебюте, наличие многоочаговой неврологической симптоматики, свидетельствующей о поражении центральной нервной системы и, возможно, корешков периферических нервов. При МРТ у больных острым рассеянным энцефаломиелитом выявляются множественные участки гиперинтенсивного в T2-режиме сигнала в белом веществе полушарий головного мозга, базальных ганглиях, стволе, мозжечке и спинном мозге, а в цереброспинальной жидкости – лимфоцитарный плеоцитоз и повышение содержания белка – при неизменном уровне глюкозы и отсутствии возбудителя. Кроме того, при остром геморрагическом лейкоэнцефалите в цереброспинальной жидкости могут выявляться эритроциты. Впрочем, эритроциты могут быть выявлены и при вирусном энцефалите, вызванном вирусом простого герпеса.

**Вирус простого герпеса** (тип 1 и тип 2) является потенциально курабельной причиной вирусного энцефалита и встречается с частотой 1:1000000 в год. В США фиксируется около 2000 случаев в год. Около 90% вызывается вирусом простого герпеса 1 типа, 10% - 2 типа (в основном у лиц с патологией иммунитета и новорожденных). Однако недавно проведенное в Финляндии исследование, в котором применялась ПЦР, показало, что наиболее частой причиной энцефалитов является вирус *varicella zoster* (29%), реже встречаются вирус простого герпеса и энтеровирусы (по 11%) [25]. Эти данные позволяют предполагать, что в настоящее время частота энцефалитов, вызванных вирусом *varicella zoster*, вероятно, недооценивается, а вызванных вирусом простого герпеса – переоценивается.

Герпетический энцефалит 1 типа считается одной из частых причин инфекционных деменций. После заражения вирус остается латентным,

в основном в тригеминальном ганглии, его реактивация происходит под действием таких неспецифических причин, как перегревание, стресс, рентгеновское облучение, лихорадка или травма. Точных данных о частоте деменции у пациентов, перенесших энцефалит, вызванный вирусом простого герпеса 1 типа и получавших адекватную противовирусную терапию, нет. По некоторым данным, деменция отмечается у 11% больных, леченных ацикловиром [38]. Однако в литературе приводят и более высокие цифры – у 25-29% больных отмечается деменция через 3-7 лет после перенесенного заболевания [23]. В 40-60% случаев у пациентов выявляются эмоционально-личностные и поведенческие расстройства, выраженность которых существенно меньше у пациентов, получавших в остром периоде заболевания ацикловир. В большинстве случаев выраженность когнитивного дефекта максимальна в острую стадию заболевания, в последующем он либо уменьшается, либо остается без изменений. Однако у некоторых больных может отмечаться нарастание когнитивных расстройств после завершения острого периода заболевания. Считается, что одной из причин этого прогрессирования нарушений могут быть трудно поддающиеся терапии эпилептические припадки, которые отмечаются почти у 25% больных, перенесших энцефалит. Возникновение повторных припадков приводит к поражению структур гиппокампa, что и проявляется нарастанием нарушений памяти. Следует заметить, что при герпетическом энцефалите возможно полное восстановление даже без специфической терапии [23]. В основе возникновения когнитивных расстройств, проявляющихся в основном нарушениями памяти и поведения, лежит преимущественное поражение лимбических структур [23] (иногда для обозначения этого состояния используется термин «лимбическая деменция» [36]). Среди наиболее частых клинических проявлений герпетического энцефалита, которые встречаются более чем у половины больных, следует отметить головную боль, лихорадку, эпилептические припадки, гемипарез, атаксию, а также личностные изменения (беспокойство, тревожность, депрессию и др.). Однако проведенные в последнее время исследования показали, что примерно в 20% случаев этот вариант острого энцефалита протекает либо с минимально выраженной симптоматикой, либо атипично – без подобной симптоматики [25]. В некоторых случаях (особенно на стадии выраженных проявлений болезни, а не в дебюте) возможно выявление признаков повышенного внутричерепного давления. Возникновение у больных (помимо клиники энцефалита) миелита или полиомиелита заставляет усоч-

мниться в диагностике вируса простого герпеса как причины заболевания, а скорее предполагает полиомиелит, энтеровирусную или арбовирусную (в последнем случае – особенно энцефалит Западного Нила или японский энцефалит) инфекцию.

Данные параклинических методов исследования, включая КТ, МРТ, методы функциональной нейровизуализации, ЭЭГ, подтверждают поражение височных отделов. При этом имеется соответствие между выраженностью поражения этих отделов по данным МРТ и степенью мнестического дефекта. По данным КТ при энцефалите, вызванном вирусом простого герпеса, какие либо изменения могут не выявляться, особенно на ранних стадиях заболевания, либо визуализируются зоны пониженной плотности в височных отделах одного или обоих полушарий головного мозга, либо участки повышенной плотности. МРТ является более чувствительным методом при этом заболевании, в том числе и на ранних стадиях, однако в редких случаях каких либо изменений также может не выявляться. К типичным МРТ-изменениям для энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса, относят области локального отека в височных долях и орбитальных отделах лобных долей, а также в инсулярной коре и угловой извилине. Эти участки могут накапливать контраст. При выраженном отеке может отмечаться смещение срединных структур головного мозга. Маркером энцефалита, вызванного вирусом простого герпеса, является гиперперфузия височных отделов. ЭЭГ-изменения выявляются практически во всех случаях: на ранних стадиях заболевания – в виде неспецифического усиления медленноволновой активности, на поздних – в виде появления периодических латерализованных эпилептиформных разрядов.

Внедрение в клиническую практику ацикловира, особенно если препарат назначается в первые 4 дня от начала заболевания, существенно улучшило прогноз. При отсутствии специфической противовирусной терапии (ацикловира) летальность при энцефалите, вызванном вирусом простого герпеса, превышает 70%. Ацикловир весьма эффективен, действуя на инфицированные клетки, нетоксичен и хорошо переносится. При серьезном подозрении на наличие герпетического энцефалита ацикловир назначается как можно раньше в дозе 10 мг/кг 3 раза в день. При подтвержденном по результатам ПЦР и(или) МРТ диагнозе лечение продолжают в течение 14 дней, при отрицательных результатах ПЦР и МРТ (но при соответствующей клинической картине и отсутствие альтернативного диагноза) – все равно продолжают лечение в течение 10 дней. При этом нужен

особый контроль за функцией почек, поскольку в редких случаях возможно возникновение почечной недостаточности. К благоприятным прогностическим факторам относят молодой возраст больных и длительность заболевания до 4 дней [25]. В некоторых центрах повторяют ПЦР после курса терапии ацикловиром и при ее положительных результатах рекомендуют продолжить терапию с целью предотвращения повторного эпизода заболевания. В настоящее время проводится исследование по изучению эффективности продолжительного перорального приема ацикловира (в течение 90 дней) после 14-дневного курса внутривенной терапии этим препаратом. Предпринимаются попытки лечения когнитивных нарушений у пациентов, перенесших герпетический энцефалит, с использованием ингибиторов ацетилхолинэстеразы, однако положительные результаты в этих случаях минимальны [38].

Причиной когнитивных нарушений, проявляющихся нарушениями внимания, легкими расстройствами зрительно-пространственных функций и умеренными мнестическими расстройствами являются энцефалиты, вызванные вирусом герпеса 2 типа и аденовирусами. Когнитивные расстройства различной степени выраженности могут возникать при энцефалитах, вызванных вирусами varicella zoster, Эпштейна-Барр и краснухи, цитомегаловирусном энцефалите, подостром склерозирующем энцефалите, прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии.

Психический статус пациентов, перенесших летаргический энцефалит с плохим восстановлением, скорее напоминает шизофрению, а не деменцию, однако у некоторых больных может отмечаться замедленность мышления, апатия.

**Болезнь Крейтцфельда-Якоба** является довольно редкой причиной деменции. Sporадические случаи этого заболевания отмечаются в 90% случаев, наследственные – почти в 10%; описаны также ятрогенные случаи (при пересадке роговицы, нейрохирургических вмешательствах и др.). Обычно это заболевание возникает в среднем возрасте, характеризуется быстрым неуклонно прогрессирующим течением и приводит к летальному исходу через 4-8 месяцев. Возможно и более отсроченное наступление летального исхода – через 12-24 месяцев. В продромальном периоде у большинства больных отмечается бессонница, общая слабость, недомогание и депрессия. На развернутой стадии заболевания у больных возникают миоклонии, в ряде случаев сопровождающиеся эпилептическими припадками, экстрапирамидной и мозжечковой симптоматикой и корко-

вой слепотой. Примерно в трети случаев в клинической картине заболевания доминируют когнитивные и поведенческие нарушения. Среди когнитивных расстройств часто отмечаются нарушения речи по типу моторной афазии, акалькулия и аграфия. Возможно течение заболевания с картиной изолированной афазии, что вызывает значительные диагностические трудности.

В отличие от спорадических случаев при т.н. новом варианте болезни Крейтцфельдта-Якоба, связанном с употреблением мясных продуктов от зараженных вирусом спонгиозной энцефалопатии животных, на ранних стадиях заболевания у пациентов могут возникать психические расстройства и дизестезия в конечностях, а само по себе заболевание возникает в более молодом возрасте и характеризуется менее бурным течением (летальный исход наступает в среднем через 14 месяцев). Возраст больных с новым вариантом болезни Крейтцфельдта-Якоба составляет от 20 до 40 лет (при классическом варианте средний возраст начала заболевания – около 65 лет). Эти клинические отличия нередко существенно затрудняют диагностику болезни Крейтцфельдта-Якоба. В диагностике существенное значение придается определению в цереброспинальной жидкости 14-3-3 протеина [33] и результатам ЭЭГ (периодические эпиплептиформные разряды), однако на ранних стадиях заболевания специфические изменения ЭЭГ могут отсутствовать [18]. Для диагностики нового варианта болезни Крейтцфельдта-Якоба также используется биопсия миндалин. По данным КТ и МРТ головного мозга выявляется диффузная церебральная атрофия, а по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии – снижение кровотока в корковых отделах, носящее «пятнистый» характер.

Имеются некоторые клинические особенности других прионных заболеваний, сопровождающихся деменцией – для синдрома Герстманна-Штреусслера-Шейнкера характерно наличие мозжечковой атаксии, а для фатальной семейной инсомнии – бессонницы и вегетативных нарушений.

Одной из причин деменции является **нейросифилис**. При менинговазкулярном сифилисе, который развивается через 5-10 лет после заражения, когнитивные расстройства обусловлены нарушениями мозгового кровообращения вследствие васкулита. При патоморфологическом исследовании выявляется пролиферативный эндартериит мелких и средних сосудов головного мозга, периваскулярная инфильтрация лимфоцитами и сужение просвета сосудов, а также тромбозы. Имеющаяся у больных очаго-

вая неврологическая симптоматика (обычно не столь выраженная, как при атеротромботических инсультах) определяется бассейном кровоснабжения пораженной артерии, при этом для возникновения когнитивных расстройств критически важно поражение стратегических зон и передних отделов головного мозга. Нередко у этих больных выявляются поведенческие расстройства в виде раздражительности, вспыльчивости или апатии.

Прогрессивный паралич, представляющий собой хронический прогрессирующий менингоэнцефалит, обычно возникает на поздних стадиях процесса (10 лет и более от момента заражения), обычно прогрессирует, несмотря на лечение, и приводит к летальному исходу в период от 2 до 10 лет. Это состояние развивается у 2,1% больных, не получавших специфического лечения (всего клинически явный нейросифилис возникает у 6,5% нелеченных больных), у мужчин в два раза чаще, чем у женщин [38]. Примерно в 60% случаев когнитивный дефект при прогрессивном параличе носит выраженный характер, а заболевание проявляется в форме «простой деменции» без признаков мании величия или психоза. У больных отмечается выраженная лобная дисфункция, апатия, агрессия. В ряде случаев нейросифилис может протекать с клинической симптоматикой, напоминающей болезнь Пика. Довольно характерным для этого заболевания считается выявление положительного симптома Аргайлла Робертсона [21], хотя данную точку зрения поддерживают не все авторы [8]. В неврологическом статусе также может выявляться тремор головы или языка, дизартрия, пирамидная симптоматика, положительные рефлекс орального автоматизма.

При нейровизуализационном исследовании при прогрессивном параличе выявляется церебральная атрофия, а у больных с менингovasкулярным сифилисом, протекающим с картиной мультиинфарктной деменции, - множественные постинсультные очаги.

Для диагностики нейросифилиса помимо оценки анамнестических данных необходимо исследование крови (реакция Вассермана с кардиолипновым и трепонемным антигенами, трепонемные тесты – РИБТ и РИФ) и анализ ликвора, включая серологические тесты. При этом необходимо учитывать возможность ложноположительной диагностики, в частности, ложноположительные серологические тесты на сифилис могут отмечаться при гепатите, туберкулезе, системной красной волчанке и при некоторых других заболеваниях, а также при беременности.

Основным методом терапии нейросифилиса остаются антибиотики (пенициллин, цефтриаксин, амоксициллин, доксициклин, хлорамфеникол), одна-

ко их эффективность при когнитивных нарушениях сифилитического генеза весьма проблематична [8; 38]. Кроме того, отсутствие эффекта от терапии может быть связано с наличием у больных нейросифилисом ВИЧ-инфекции.

В последнее время все большее значение придается когнитивным расстройствам, связанным с поражением ЦНС вирусом иммунодефицита человека (**нейроСПИД**). Со времени начала пандемии СПИД в 1981 г. инфекционные поражения, обусловленные вирусом иммунодефицита человека, увеличиваются экспоненциально во всем мире. В настоящее время в мире около 40 млн. взрослых и детей поражены этим вирусом. Каждый день отмечается почти 16000 новых случаев заражения, а 8000 ВИЧ-инфицированных больных умирает. С момента внедрения в широкую клиническую практику эффективных антиретровирусных препаратов, отмечается снижение летальности, как от самого ВИЧ, так и от оппортунистических инфекций и опухолей.

Поражения нервной системы, обусловленные ВИЧ, возникают уже на ранних этапах заболевания, однако сам вирус редко удается выделить из нейронов центральной и периферической нервной системы. Следует подчеркнуть два принципиально важных вопроса – характерную для ВИЧ способность к поражению всех отделов нейроаксиса и возможность наличия у ВИЧ-инфицированных больных двух инфекционных процессов, что отмечается не так уж редко (например, в Кении сопутствующая инфекция была выявлена в 18% случаев туберкулезного менингита) [30]. Именно поэтому ВИЧ-инфицированные пациенты требуют более углубленного неврологического обследования. Среди поражений нервной системы, обусловленных самим ВИЧ, следует отметить энцефалопатию, полиневропатию, а также ретроорбитальные боли, нарастающие при движении глаз, миелопатию, поражение лицевого нерва, брахиальный неврит и поражение конского хвоста [11].

СПИД-деменция комплекс (ВИЧ-энцефалопатия, ВИЧ-деменция и др.) является одной из причин деменции у молодых. Более легкие нарушения, отличающиеся от СПИД-деменции комплекса отсутствием выраженных нарушений активности в повседневной жизни, обозначают как ВИЧ-связанные когнитивные/двигательные расстройства. Не исключено, что имеются различия в патогенезе деменции и более легких расстройств в когнитивной сфере, не достигающих степени деменции, однако, как правило, эти расстройства рассматриваются как единый континуум сходных друг с другом процессов.



При СПИД деменция отмечается у 20-30% больных, при этом примерно в половине случаев она развивается в течение первых двух лет от момента постановки диагноза, а у 3% больных является ведущим клиническим синдромом [30]. Факторами риска возникновения деменции являются пожилой возраст больных, женский пол, анемия, потеря веса. Современная противоретровирусная терапия улучшает прогноз у данной категории больных, в частности, реже развивается СПИД-деменция комплекс, у больных на фоне этой терапии может отмечаться улучшение когнитивных функций. По своему течению – это прогрессирующее состояние, однако в ряде случаев состояние больных может оставаться стабильным, также могут отмечаться флюктуации в выраженности когнитивных расстройств (в частности, на фоне терапии).

Патоморфологические изменения заключаются в распространенном реактивном астроцитозе, диффузном изменении миелина вследствие отека, появлении микроглиальных узелков и инфильтрации макрофагов. Уменьшается число дендритов и синапсов, а также нейронов.

Клинически это состояние проявляется сочетанием когнитивных, поведенческих и двигательных нарушений. Деменция носит субкортикальный характер, у пациентов также отмечается депрессия, тревожность, снижение либидо, апраксия ходьбы, эпилептические припадки, тремор, миоклонии. На начальных этапах отмечается замедленность психомоторных функций, нарушения концентрации внимания, легкая забывчивость, преимущественно на недавние события, что нередко принимается за проявления депрессии. Пациенты теряют интерес к своей работе, хобби, снижается либидо. Они реже совершают действия, требующие даже минимального умственного напряжения (чтение, просмотр телепередач и т.п.), ограничивают контакты с окружающими. У больных может отмечаться раздражительность, апатия, нарушения абстрактного мышления. Состояние больных может осложниться возникновением острых психотических расстройств. В последующем когнитивные расстройства прогрессируют до степени тяжелой деменции. При нейропсихологическом исследовании выявляются нарушения психомоторных функций, внимания, вербальной и невербальной памяти, а также лобные расстройства. Могут также отмечаться речевые нарушения, на терминальной стадии процесса достигающие степени мутизма, хотя наличие первичных корковых расстройств (афазии, апраксии, агнозии) для легких и умеренных стадий СПИД-деменции комплекса не является характерным.

Двигательные расстройства в дебюте заболевания выражены минимально и могут проявляться лишь замедлением быстрых движений глаз и конечностей при выполнении проб, легкой гиперрефлексией без разницы сторон, замедлением ходьбы. Иногда больные отмечают нарушения тонких движений, почерка, они без особой причины могут ронять предметы. Среди начальных симптомов отмечают неустойчивость при ходьбе, нарушения координации в конечностях, легкую слабость в ногах и тремор, которые в последующем могут прогрессировать до степени выраженной атаксии и спастического тетрапареза. В редких случаях отмечаются миоклонии. Часто больные предъявляют жалобы на головную боль мигренозного характера, особенно это характерно для пациентов с мигренью в анамнезе.

Следует подчеркнуть, что наличие выраженной очаговой неврологической симптоматики скорее предполагает присоединение оппортунистических заболеваний, поскольку для СПИД-деменции комплекса это не характерно. На развернутой стадии СПИД-деменции комплекса нередко в неврологическом статусе выявляется нижний спастический парез, клonus, гиперрефлексия, положительные рефлекс орального автоматизма, глазодвигательные расстройства, тазовые нарушения, полиневропатические расстройства. В 5-10% случаев, даже на ранних стадиях процесса, могут отмечаться эпилептические припадки, парциальные или генерализованные. Возникновение эпилептических припадков заставляет исключать присоединение сопутствующей патологии, однако их возникновение возможно и при «чистом» СПИД-деменции комплексе. Терапия в подобных случаях связана с определенными трудностями, поскольку противоэпилептические препараты могут влиять на концентрацию антиретровирусных препаратов.

В анамнезе у больных могут быть указания на беспорядочные половые контакты, введение внутривенно наркотических веществ, а также проводившиеся ранее переливания крови или наличие гемофилии, по поводу которой проводились трансфузии VIII фактора свертывания крови. Подозрительным в отношении ВИЧ-инфицирования могут быть следующие симптомы, которые выявляются при анализе анамнестической информации, тщательном клиническом и параклиническом исследовании: лихорадка неясного генеза, необъяснимая потеря веса или диарея, генерализованная лимфаденопатия, себорейный дерматит, кандидозное поражение ротовой полости, в анализе крови – необъяснимая тромбо- или лимфопения и по-

вышение СОЭ, по данным методов нейровизуализации – необъяснимая по происхождению церебральная атрофия.

Изолированная выраженная деменция, не сопровождаемая иной неврологической симптоматикой, для этого состояния не характерна, хотя такие проявления, как апатия, снижение памяти и замедленность мыслительных процессов нередко отмечаются до появления иной неврологической симптоматики. Также для СПИД-деменции комплекса не характерно наличие латерализованной двигательной симптоматики (например, гемипареза).

Даже у асимптомных ВИЧ-инфицированных больных могут выявляться неспецифические изменения в цереброспинальной жидкости (легкий плеоцитоз, некоторое повышение уровня белка, олигоклональные антитела). Однако вследствие иммуносупрессии эти показатели могут быть и не повышены. Также цереброспинальную жидкость необходимо исследовать с использованием специфических серологических тестов для исключения (или подтверждения) криптококкового менингита, нейросифилиса.

Методы нейровизуализации в основном помогают исключить иные причины деменции. На ранних стадиях заболевания изменения при КТ и МРТ могут отсутствовать, однако по данным методов функциональной нейровизуализации выявляются участки гипометаболизма в области таламуса и базальных ганглиев. На поздних стадиях выявляется диффузная церебральная атрофия, несколько более выраженная в лобно-височных отделах, и диффузные или многоочаговые гиперинтенсивные в T2-режиме МРТ изменения белого вещества. Степень церебральной атрофии коррелирует со степенью когнитивных расстройств. Уже на ранних стадиях заболевания выявляются изменения вызванных потенциалов. По мере прогрессирования когнитивных расстройств нарастает медленноволновая активность на ЭЭГ, однако эти изменения специфическими не являются и в диагностике помогают мало.

В основе развития СПИД-деменции комплекса лежит непосредственное повреждение головного мозга вирусом иммунодефицита человека, диагностика этого состояния возможна только у больных, у которых диагноз СПИД подтвержден, а клиническая картина заболевания характеризуется возникновением признаков поражения головного мозга. Нередко церебральные нарушения сочетаются с поражением миокарда, что связывают с общностью патогенетических механизмов.

Причиной неврологических нарушений у данной категории больных может быть токсоплазмоз, первичная лимфома ЦНС, нейросифилис, цито-

мегаловирусный энцефалит, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, а также криптококковый или туберкулезный менингит, что необходимо учитывать при проведении дифференциального диагноза.

До внедрения в практику антиретровирусных препаратов средняя продолжительность жизни больных составляла около 1 года, в настоящее время можно добиться стабилизации или даже улучшения в состоянии больных [30]. Однако наличие СПИД-деменции комплекса является неблагоприятным прогностическим признаком – летальный исход в течение 6 месяцев отмечается у 2/3 больных. Дополнительно пациентам назначают селегилин и мемантин. В настоящее время проводятся исследования по изучению эффективности этих препаратов при ВИЧ-деменции. При цитомегаловирусном энцефалите, особенно часто встречающемся у ВИЧ-инфицированных больных, используются ганцикловир и фоскарнет, однако достоверных данных, свидетельствующих об эффективности этой терапии (как, например, в отношении ацикловира при герпетическом энцефалите) до настоящего времени не получено.

**Болезнь Уиппла** является редким хроническим инфекционным мультисистемным заболеванием, которое характеризуется нарушениями всасывания, диареей, абдоминальными болями, общим недомоганием, потерей веса, лихорадкой, лимфаденопатией и мигрирующей полиартралгией. Начало заболевания незаметное, симптоматика в большинстве случаев атипична. У 67% больных на протяжении ряда лет артралгии являются единственным проявлением заболевания. Важно подчеркнуть, что примерно у 15-20% больных не выявляется симптоматики со стороны желудочно-кишечного тракта. Это бактериальное заболевание вызывается грам-положительной *Tropheryma whippelii* и встречается в среднем возрасте, чаще у мужчин. Неврологические нарушения отмечаются у 5-43% пациентов, причем в 5% случаев симптоматика со стороны центральной нервной системы предшествует системным клиническим проявлениям болезни Уиппла. Во многих случаях правильная диагностика проводится только по результатам аутопсии.

Неврологические проявления этого заболевания включают когнитивные нарушения различной степени выраженности и глазодвигательные расстройства (паралич взора, нистагм), а также миоклонии, эпилептические припадки и признаки поражения гипоталамуса (гиперфагия, полидипсия). Одной из частых жалоб больных является жалоба на головную боль. Деменция отмечается у 20-50% больных с неврологическими нару-

шениями, причем при адекватной антибиотикотерапии описаны случаи восстановления когнитивного дефекта [37]. Патогномичным клиническим проявлением болезни Уиппла считается окуломастикаторная миоритмия (комбинация медленного конвергентно-дивергентного маятникообразного нистагма с синхронными насильственными движениями мягкого неба, языка и нижней челюсти с частотой 1 в сек.), которая отмечается примерно в 20% случаев, или окулофациально-скелетная миоритмия (аналогичный нистагм с синхронными сокращениями других частей тела и лица) [37]. Триада синдромов - деменция, офтальмоплегия и миоклонии - отмечается примерно в 10% случаев и является весьма подозрительной в отношении болезни Уиппла.

Изменения в головном мозге наиболее выражены в гипоталамусе, поясной извилине, базальных ганглиях и инсулярной коре. По данным МРТ в этих областях отмечается уменьшение интенсивности сигнала в T1-режиме и увеличение – в T2-режиме, иногда – с масс-эффектом, также в этих зонах накапливается контраст (гадолиний). Кроме того, у больных может выявляться церебральная атрофия и гидроцефалия. В цереброспинальной жидкости примерно в 50% случаев выявляются воспалительные изменения в виде плеоцитоза и увеличения белка. Для лечения используются антибиотики (пенициллин, стрептомицин, хлорамфеникол, рифапимидин и др.), которые могут привести к регрессу симптомов, однако при отмене антибиотиков может быть обострение заболевания. Возникновение обострений особенно характерно для форм болезни Уиппла, протекающих с неврологическими расстройствами.

Среди редких причин деменции, связанной с инфекционными причинами, можно упомянуть **болезнь кошачьих царапин** и **нейроборрелиоз** [23].

**Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия** вызывается реактивацией вируса джеймстоунского кайона (англ. - Jamestown Canyon virus, сокр. - JCV), которым инфицировано 75% лиц в популяции [30]. В большинстве случаев этот вирус вызывает у детей легкую респираторную инфекцию. До пандемии СПИД'а прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия встречалась преимущественно у больных лимфопролиферативными заболеваниями и у пациентов, получавших иммуносупрессивную терапию (после трансплантации органов, при саркоидозе). В настоящее время 85% больных прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией – это пациенты с нарушениями иммунитета, обусловленными ВИЧ. Точных данных о частоте встречаемости прогресси-

рующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии при СПИД'е нет, предполагается, что это заболевание имеется примерно у 5% больных с выраженной иммуносупрессией.

При этом заболевании, несмотря на название, патологический процесс не ограничивается белым веществом, а также захватывает и серое вещество коры. Это находит подтверждение по результатам нейровизуализационного исследования, а также по патоморфологическим данным. Клинически поражение серого вещества может проявляться дисfazией, корковой слепотой, эпилептическими припадками и деменцией.

Клиническая картина заключается в подостром возникновении и прогрессировании гемипареза, гемианопсии или атаксии. Также у больных отмечаются когнитивные нарушения, включая дисfazию, и эпилептические припадки. В отличие от других оппортунистических связанных с ВИЧ церебральных процессов, протекающих с очаговым поражением головного мозга (например, токсоплазмозом), при прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии обычно отсутствуют системные признаки инфекционного процесса и внутричерепная гипертензия.

При КТ головного мозга обычно выявляются гиподенсивные очаги. При МРТ визуализируются крупные единичные или множественные очаги в белом веществе, выступающие на границу между белым и серым веществом, гипоинтенсивные – в T1-режиме и гиперинтенсивные – в T2. Это отличает прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию от ВИЧ-деменции комплекса. Наиболее часто эти изменения отмечаются в теменно-затылочных и лобных отделах. Масс-эффект отсутствует. В ряде случаев очаги могут накапливать контраст.

До недавнего времени достоверная диагностика прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии была возможна лишь на основании результатов биопсии. Однако, в настоящее время используется ПЦР в цереброспинальной жидкости, чувствительность этого метода составляет 75% - при почти полной специфичности. При получении отрицательного результата можно повторно провести эту реакцию, при этом чувствительность повышается до 85%.

Использование современных противоретровирусных препаратов улучшает прогноз у пациентов с прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией, возникшей на фоне СПИД.

## ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ, ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ ЛИМБИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Когнитивные нарушения могут отмечаться при паранеопластическом энцефаломиелите и паранеопластическом лимбическом энцефалите. Хотя эти синдромы могут протекать изолированно, в большинстве случаев для них характерно наличие других паранеопластических расстройств, особенно сенсорной полиневропатии и синдрома Ламберта-Итона.

Для паранеопластического энцефаломиелита характерно поражение любого отдела центральной нервной системы. Более чем у половины больных, признаки поражения ЦНС предшествуют симптомам опухоли, причем этот период может составлять месяцы и даже годы. Симптоматика заключается в подостром развитии когнитивных нарушений, включая мнестические расстройства, эпилептических припадков, стволовой, мозжечковой или спинальной симптоматики (в виде спастического парапареза). У больных часто отмечается нистагм.

Паранеопластический лимбический энцефалит является редкой причиной деменции. В основе этого состояния лежит аутоиммунный ответ на антигены опухоли, причем возникает паранеопластический лимбический энцефалит нередко до появления клинических признаков первичной опухоли (наиболее часто – это рак легких, яичек или молочной железы). Возможно развитие заболевания с доминированием либо мнестических, либо поведенческих расстройств, однако чаще у больных отмечаются и те, и другие нарушения. Деменция обычно развивается в течение 1-2 лет, в редких случаях – в течение нескольких месяцев. Нередко отмечаются конфабуляции. Эпилептические припадки (фокальные или генерализованные) могут предшествовать развитию мнестических расстройств. В клинической картине также отмечаются нарушения настроения и личностные расстройства, галлюцинации, нарушения обоняния и вкуса, нередко в сочетании с признаками поражения других отделов нервной системы – атаксией, полиневропатией (последняя отмечается у большинства больных). Наличие у больных с психотическими расстройствами эпилептических припадков помогает в дифференциальной диагностике паранеопластического энцефалита с психическими заболеваниями. Кроме того, у больных могут отмечаться нарушения ритма сон-бодрствование, расстройства терморегуляции и лабильность артериального давления.

Типично для этого состояния поражение мезиальных височных отделов, однако часто изменения могут отмечаться и вне лимбической систе-

мы, включая гипоталамус и ствол мозга. При патоморфологическом исследовании в лимбической системе выявляются воспалительные изменения и потеря нейронов. В цереброспинальной жидкости в 80% случаев выявляются воспалительные изменения и олигоклональные антитела, а при ЭЭГ и МРТ – локальные изменения височных долей. При паранеопластическом энцефаломиелите (также как при паранеопластическом лимбическом энцефалите) по данным методов нейровизуализации выявляется церебральная атрофия. По данным позитронной эмиссионной томографии в острую фазу лимбического энцефалита в лимбических отделах выявляется зона гиперметаболизма, в хроническую фазу в этих отделах выявляется зона гипометаболизма.

При паранеопластическом лимбическом энцефалите, также как при паранеопластическом энцефаломиелите, у 50-60% больных выявляются антинейрональные антитела (в основном – анти-Nu), что заставляет проводить углубленный онкопоиск, включая торако-абдоминальную КТ и, при возможности, позитронную эмиссионную томографию всего тела. Церебральная биопсия проводится крайне редко, в основном для исключения церебрального васкулита или интраваскулярной лимфомы.

Терапевтические возможности при паранеопластическом энцефаломиелите и паранеопластическом лимбическом энцефалите весьма ограничены (кортикостероиды, плазмаферез, внутривенно иммуноглобулины), однако состояние некоторых больных может улучшиться при успешном лечении основного заболевания – злокачественной опухоли.

## **СТЕРОИД-ЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ И АУТОИММУННАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ**

У небольшого числа больных с деменцией молодого возраста отмечается улучшение на фоне иммуносупрессивной терапии. Эти состояния, которые обозначают как «стероид-чувствительные энцефалопатии», патогенетически весьма гетерогенны и, вероятно, связаны с аутоиммунными нарушениями [39]. У некоторых из этих больных в основе заболевания лежит васкулит. Патогенетическое значение выявляемых в части случаев антител остается неясным. Считается, что возникновение «стероид-чувствительных энцефалопатий» может быть связано с патологией ионных каналов (в частности, калиевых каналов), однако нозологическая самостоятельность этих состояний является предметом дискуссий [39].



## РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Когнитивные расстройства являются частью клинической картины рассеянного склероза и нередко неблагоприятно влияют на качество жизни больных в быту и профессиональную деятельность [3; 39]. Чаще всего эти расстройства отмечаются на поздних стадиях заболевания, однако они могут возникать и на ранних этапах рассеянного склероза. У больных, у которых при обычном клиническом исследовании эти нарушения не отмечаются, они могут быть выявлены при специальном нейропсихологическом тестировании – в 40-60% случаев у больных с длительностью заболевания менее 2 лет. Выявление у больного когнитивных расстройств является неблагоприятным прогностическим признаком.

Характер когнитивных нарушений при рассеянном склерозе отличается значительным многообразием, примерно в 25% случаев они соответствуют степени деменции. Однако, эти расстройства в большинстве случаев отличны от проявлений корковой деменции (например, от проявлений болезни Альцгеймера). При рассеянном склерозе наиболее часто отмечаются мнестические расстройства, нарушения внимания и зрительно-пространственных функций, беглости речи, исполнительных функций, планирования, абстрактного мышления и организации сложных видов деятельности. Замедляется скорость психических процессов, причем это замедление больше выражено в слуховой модальности, чем в зрительной модальности. Также увеличивается время реакций. Относительно сохранными остаются первично корковые функции, в частности, речь. Однако, возможны варианты т.н. корковых расстройств, проявляющиеся выраженными нарушениями памяти в сочетании с дисфазией, дисграфией или дислексией.

Результаты нейропсихологического тестирования подтверждаются данными исследования когнитивного вызванного потенциала Р300 - изменения выявляются у 75% больных. Отмеченные нарушения в когнитивной сфере могут выявляться даже у пациентов с клинически изолированными синдромами (ретробульбарный неврит, спинальная форма) – почти в 2/3 случаев. Наиболее часто выявляются нарушения внимания.

Нарушения памяти, которые отмечаются еще на ранних стадиях заболевания, возможно, в ряде случаев обусловлены депрессией, они часто сочетаются с личностными расстройствами.

Нарушения в когнитивной сфере нередко связаны с лобной дисфункцией и обусловлены нарушением лобно-субкортикальных связей вследствие

демиелинизации (синдром разобщения). При этом нередко у больных с более выраженными когнитивными нарушениями выявляются такие характерные для лобной дисфункции симптомы как апраксия ходьбы и хватательный рефлекс. Дисфункция передних отделов головного мозга подтверждается результатами методов функциональной нейровизуализации, включая позитронную эмиссионную томографию. Наличие персевераций связано с выраженностью МР-изменений в лобных отделах головного мозга, а нарушения метаболизма в обеих лобных долях и левой височной доле, которое оценивалось по данным позитронной эмиссионной томографии, - с нарушениями беглости речи и расстройствами слухо-речевой памяти. Также отмечается снижение уровня метаболизма глюкозы в области таламуса. Предлагается даже особый термин для обозначения когнитивных нарушений при рассеянном склерозе - «субкортикальная деменция вследствие разобщения» (англ. – *subcortical dysconnection dementia*) [35]. При этом подчеркивается отличие этих нарушений от собственно субкортикальной деменции, при которой патологический процесс затрагивает преимущественно базальные ганглии (например, при болезни Паркинсона или прогрессирующем надъядерном параличе).

Нарастание когнитивных нарушений, как правило, происходит относительно медленно, при этом более выраженный их характер отмечается при прогрессивном, а не при ремитирующем варианте течения заболевания. Существенных различий по результатам выполнения нейропсихологических тестов между пациентами с первично-прогрессивным и вторично-прогрессивным типом течения заболевания не отмечено, хотя в последнем случае изменения на МРТ носят более значительный характер. Следует подчеркнуть, что нарастание выраженности когнитивных расстройств само по себе не связано с длительностью заболевания или возрастом дебюта, а обусловлено особенностями течения рассеянного склероза у данного конкретного больного. Однако, есть данные, свидетельствующие о связи когнитивных нарушений с длительностью заболевания.

В ряде случаев может отмечаться быстрое прогрессирование когнитивных расстройств, однако у некоторых больных даже на развернутой стадии заболевания когнитивных нарушений нет. При ремитирующем типе течения в период экзacerbаций когнитивные расстройства также могут нарастать.

Если когнитивные расстройства отмечают уже на ранних стадиях заболевания, в дальнейшем они, как правило, прогрессируют параллельно

нарастанию физического дефекта. Это прогрессирующее, как правило, носит распространенный характер, а не ограничивается одной или двумя нейропсихологическими сферами. Наиболее значительное ухудшение отмечается по результатам выполнения тестов на память, способность к обучению, внимание и зрительно-моторные функции. Возможно также улучшение в состоянии когнитивных функций, что отмечается примерно у 10% с ремитирующей формой заболевания, что нельзя объяснить эффектом обучения (длительный промежуток между повторными исследованиями, сложность использованных тестов). Кроме того, у больных, у которых когнитивные расстройства отсутствуют на ранних стадиях заболевания, состояние когнитивной сферы может сохраняться довольно долгий период времени (до 3 лет) без значительного ухудшения.

Возникновение когнитивных нарушений связывают как с демиелинизацией белого вещества, так и с аксональным поражением. Выраженность когнитивных расстройств коррелирует с суммарным объемом очагов, степенью внутренней церебральной атрофии (оцениваемой по величине III и боковых желудочков) и атрофией мозолистого тела по данным МРТ. При этом большее значение имеет диффузная церебральная атрофия, а не объем очагов в T1- и T2-режимах МРТ. Статистически значимой зависимости между объемом серого вещества и когнитивными расстройствами не отмечено [13], хотя имеются описания т.н. коркового варианта рассеянного склероза, проявляющегося нарушениями речи, письма, чтения [41]. В этой связи следует заметить, что наличие корковых очагов подтверждается с помощью современных методов нейровизуализации, а также патоморфологическими данными.

Предполагается, что прогрессирующее когнитивных расстройств при рассеянном склерозе, вероятно, в большей степени связано с аксональной дегенерацией, а не с демиелинизацией [39; 42]. Однако, имеются работы, в которых подобной зависимости не отмечено [16]. Предполагается, что морфологическая основа когнитивных расстройств может быть связана с т.н. «нормально выглядящим белым веществом» головного мозга (т.е. белым веществом, которое при МРТ выглядит нормальным) [15; 16].

Довольно характерны для рассеянного склероза и эмоционально-личностные расстройства. У 25-50% больных имеется депрессия, у 10-25% - эйфория. Считается, что в ряде случаев заболевание в течение продолжительного периода времени может проявляться только депрессией. Выраженность депрессии порой бывает весьма значительной и примерно

каждому пятому больному требуется соответствующая терапия. С депрессией связан повышенный риск суицидов, особенно на ранних стадиях заболевания. Предполагается, что в основе возникновения депрессии может лежать не патология белого вещества полушарий головного мозга, а поражение коры височных и лобных долей [41].

Отсутствие беспокойства о состоянии своего здоровья, что может отмечаться у части больных, рассматривают в рамках нарушений исполнительных функций. Также с лобной дисфункцией связано возникновение при рассеянном склерозе эйфории. Одним из проявлений синдрома разобщения считается лабильность настроения.

Преходящие периоды нарушений в виде тревоги и беспокойства отмечаются почти у 2/3 больных после одного года заболевания.

Среди пациентов с рассеянным склерозом выше риск возникновения психических заболеваний, чем в популяции. Аффективные нарушения могут развиваться на ранних этапах заболевания даже у больных с клинически изолированными синдромами. Однако, они более характерны для первично-прогредиентного типа течения или для периодов эксацербаций при ремитирующем типе течения. При этом связь психических нарушений (за исключением эйфории) с выраженностью изменений на МРТ не столь велика, как связь нарушений когнитивных функций с данными МРТ. Какую либо зависимость между характером психических расстройств и локализацией изменений выявить сложно, однако у пациентов с кратковременными психозами чаще выявляются изменения височных отделов головного мозга вокруг височных рогов боковых желудочков.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дамулин И.В., Орышич Н.А., Иванова Е.А. Нормотензивная гидроцефалия. // Невролог. журн. -1999. –Т.4, №6. –С.51-56
2. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. –160 с.
3. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз. –М.: Медицина, 2003. – 160 с.
4. Adams R.D., Fisher C.M., Hakim S. et al. Symptomatic occult hydrocephalus with “normal” cerebrospinal fluid pressure: a treatable syndrome. //N. Engl. J. Med. -1965. -Vol.273. -P.117-126
5. Azzimondi G., Calbucci F., Rinaldi R. et al. Arachnoid cyst in the region of the fourth ventricle mimicking clinical picture of normal pressure hydrocephalus. // Neurosurg. Rev. -1995. –Vol.18, N.4. –P.269-271
6. Brooks N. Mental deterioration late after head injury - does it happen? //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. -2003. –Vol.74. –P.1014
7. Bruton C.J. Head injury and dementia. /In: The Neuropathology of Dementia. Ed. by M.M.Esiri, J.H.Morris. –Cambridge: Cambridge University Press, 1997. –P.344-355
8. Carr J. Neurosyphilis. //Pract. Neurol. -2003. –Vol.3. –P.328–341
9. Christensen P.B. Normal pressure hydrocephalus in myotonic dystrophy. //Eur. Neurol. –1988. –Vol.28. –P.285-287
10. Danek A., Uttner I., Yoursry T., Pfister H.W. Lyme neuroborreliosis disguised as normal pressure hydrocephalus. //Neurology. –1996. –Vol.46, N.6. –P.1743-1745
11. Day J.N., Laloo D.G. Neurological syndromes and the traveller: an approach to differential diagnosis. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. -2004. –Vol.75 (Suppl.1). –P.i2-i9
12. Drayer B.P., Rosenbaum A.E. Dynamics of cerebrospinal fluid system as a defined by cranial computed tomography. /In: Neurobiology of Cerebrospinal Fluid. 1. Ed. by J.H.Wood. -New York, London: Plenum Press, 1980. -P.405-431
13. Edwards S.G.M., Liu C., Blumhardt L.D. Cognitive correlates of supratentorial atrophy on MRI in multiple sclerosis. //Acta Neurol. Scand. -2001. –Vol.104. –P.214-223
14. Esiri M.M. Other diseases that cause dementia. /In: The Neuropathology of Dementia. Ed. by M.M.Esiri, J.H.Morris. –Cambridge: Cambridge University Press, 1997. –P.398-413
15. Filippi M., Tortorella C., Rovaris M. et al. Changes in the normal appearing brain tissue and cognitive impairment in multiple sclerosis. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. -2000. –Vol.68. –P.157-161

16. Foong J., Rozewicz L., Chong W. K. et al. A comparison of neuropsychological deficits in primary and secondary progressive multiple sclerosis. //J. Neurol. -2000. –Vol.247. –P.97-101
17. Fukatsu R., Tamura T., Miyachi T. et al. Chronic neuropathy, a high level of protein in cerebrospinal fluid, and vitamin B1 and folate deficiency in a patient with normal-pressure hydrocephalus. //Nippon Ronen Igakkai Zasshi. –1997. –Vol.34, N.6. –P.521-528
18. Geldmacher D.S., Whitehouse P.J. Evaluation of dementia. //New Engl. J. Med. -1996. –Vol.335. –P.330-336
19. Godwin-Austen R., Bendall J. The Neurology of the Elderly. -London etc.: Springer-Verlag, 1990
20. Graff-Radford N.L., Godersky J.C., Peterson R.C. A clinical approach to symptomatic hydrocephalus in the elderly. /In: Handbook of Demented Illnesses. Ed. by J.C.Morris. -New York etc.: Marcel Dekker, Inc., 1994. –P.377-391
21. Greenberg D.A., Aminoff M.J., Simon R.P. Clinical Neurology. Fifth edition. Chapter 1: Disorders of Consciousness. –New York etc.: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2002. –P.1-70
22. Greenwood R. Head injury for neurologists. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. -2002. –Vol.73. –P:i8-i16
23. Hokkanen L., Launes J. Cognitive outcome in acute sporadic encephalitis. // Neuropsychol. Rev. -2000. –Vol.10, N.3. –P.151-167
24. Holmin S., Gahm C., Mathiesen T. Intracerebral inflammatory response in traumatic brain injury. /In: Research and Practice in Alzheimer's Disease. Vol.2. Ed. by B.Vellas, L.J.Fitten. –Paris, New York: Serdi Publisher, Springer Publishing Company, 1999. –P.48-54
25. Kennedy P.G.E. Viral encephalitis: causes, differential diagnosis, and management. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. -2004. –Vol.75 (Suppl.1). –P.i10-i15
26. Ketonen L.M., Berg M.J. Clinical Neuroradiology. 100 Maxims. –London etc: Arnold, 1997
27. Krauss J.K., Droste D.W. Predictability of intracranial pressure oscillations in patients with suspected normal pressure hydrocephalus by transcranial Doppler ultrasound. //Neurol. Res. –1994. –Vol.16, N.5. –P.398-402
28. Lezak M.D. Neuropsychological Assessment. Second edition. –New York, Oxford: Oxford University Press, 1983
29. Levine B., Cabeza R., McIntosh A.R. et al. Functional reorganisation of memory after traumatic brain injury: a study with H2 15O positron emission tomography. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. -2002. –Vol.73. –P.173-181

30. Manji H., Miller R. The neurology of the HIV infection. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. -2004. –Vol.75 (Suppl.1). –P.:i29-i35
31. Markusse H.M., Hilkens P.H., van den Bent M.J., Vecht C.J. Normal pressure hydrocephalus associated with rheumatoid arthritis responding to prednisone. //J. Rheumatol. –1995. –Vol.22, N.2. –P.342-343
32. Moretti J.-L. Assessment of alterations in cerebrospinal fluid kinetics. /In: Radionuclide Imaging of the Brain. Ed. by B.L.Holman. –New York etc.: Churchill Livingstone, 1985. –P.185-223
33. Neary D., Snowden J.S. Sorting out the dementias. //Pract. Neurol. -2002. –Vol.2. –P.328–339
34. Ojemann R.G., Fisher C.M., Adams R.D. et al. Further experience with the syndrome of “normal” pressure hydrocephalus. //J. Neurosurg. –1969. –Vol.31, N.3. –P.279-294
35. Piras M.R., Magnano I., Canu E.D.G. et al. Longitudinal study of cognitive dysfunction in multiple sclerosis: neuropsychological, neuroradiological, and neurophysiological findings. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. -2003. –Vol.74. –P.878-885
36. Pryse-Phillips W., Wahlund L.-O. Other dementias. /In: Diagnosis and Management of Dementia. A Manual for Memory Disorders Teams. Ed. by G.K.Wilcock et al. –Oxford: Oxford University Press, 1999. –P.252-276
37. Ratnaike R.N. Whipple's disease. //Postgrad. Med. J. -2000. –Vol.76. –P.760-766
38. Sachdev P., Trollor J., Looi J.C.L. Treatment of reversible or arrestable dementias. / In: Evidence-based Dementia Practice. Ed. by N.Qizilbash et al. –Oxford: Blackwell Sciences, 2002. –P.615-638
39. Sampson E.L., Warren J.D., Rossor M.N. Young onset dementia. //Postgrad. Med. J. -2004. –Vol.80. –P.125-139
40. Wahlund L.-O., Basun H., Waldemar G. Reversible or arrestable dementias. /In: Evidence-based Dementia Practice. Ed. by N.Qizilbash et al. –Oxford: Blackwell Sciences, 2002. –P.330-340
41. Zarei M., Chandran S., Compston A., Hodges J. Cognitive presentation of multiple sclerosis: evidence for a cortical variant. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. -2003. –Vol.74. –P.872-877
42. Zivadinov R., Sepcic J., Nasuelli D. et al. A longitudinal study of brain atrophy and cognitive disturbances in the early phase of relapsing-remitting multiple sclerosis. //J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. -2001. –Vol.70. –P.773-780

## РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА МЕКСИКОР®

ПАТОЛОГИЯ	СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ	
	ампулы 100 мг - 2 мл	капсулы 100 мг
ИБС. Стабильная стенокардия напряжения	–	внутри, по 1 капсуле (100 мг) 2-3 раза в день в течение 2 месяцев
ИБС. Нестабильная стенокардия	по 200 мг в/в 2 раза в день в течение 5 дней, далее капсулы	внутри, по 1 капсуле (100 мг) 3 раза в день в течение 2 месяцев
ИБС. Острый инфаркт миокарда	по 200 мг в/в капельно (или в/м) 3 раза в день в течение 5 дней, затем в/м 3 раза в день в течение 9 дней, далее капсулы	внутри, по 1 капсуле (100 мг) 3 раза в день в течение 2 месяцев
Гипертоническая болезнь. Гипертонический криз	по 200 мг в/в капельно 2 раза в день в течение 5 дней, далее капсулы	внутри, по 1 капсуле (100 мг) 3 раза в день в течение 2 месяцев
Хроническая сердечная недостаточность	–	внутри, по 1 капсуле (100 мг) 3 раза в день в течение 2 месяцев
Острые нарушения мозгового кровообращения	по 200-300 мг в/в капельно 1 раз в день (либо по 100 мг в/м 3 раза в день) в течение 5 дней, затем в/м 2 раза в день в течение 5-9 дней, далее капсулы	внутри, по 1 капсуле (100 мг) 3 раза в день в течение 2 месяцев
Дисциркуляторная энцефалопатия (в т.ч. атеросклеротического генеза)	по 100 мг в/в капельно 1 раз в день (либо по 100 мг в/м 2-3 раза в день) в течение 14 дней, затем в/м 1-2 раза в день в течение 14 дней, далее капсулы	внутри, по 1 капсуле (100 мг) 3-4 раза в день постоянно
Легкие и умеренные когнитивные расстройства	по 100 мг в/м 1-3 раза в день в течение 14 дней, далее капсулы	внутри, по 1 капсуле (100 мг) 3-4 раза в день постоянно
Вегетативно-сосудистая дистония	по 100 мг в/м 3 раза в день в течение 10-14 дней, далее капсулы	внутри, по 1 капсуле (100 мг) 3-4 раза в день постоянно



**МЕКСИКОР®** первый отечественный препарат для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, входящий в утвержденные Минздравсоцразвития России Стандарты медицинской помощи больным стенокардией, острым инфарктом миокарда и ишемическим инсультом головного мозга, а также в Перечень ЖНВЛС и Реестр Лекарственных средств, отпускаемых отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи.

**МЕКСИКОР®** - единственный препарат в классе 3-оксипиридинов с доказанным кардиопротективным действием.

## **ОСНОВНЫЕ ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ:**

### **НЕВРОЛОГИЯ**

Острые ишемические инсульты, постинсультная реабилитация.  
Хронические дисциркуляторные энцефалопатии.  
Когнитивные расстройства различного генеза.

### **КАРДИОЛОГИЯ**

Острый коронарный синдром: острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия.

Постгоспитальная реабилитация инфаркта миокарда.  
ИБС. Стабильная стенокардия напряжения.  
Хроническая сердечная недостаточность.  
Нарушения ритма ишемического генеза.  
Артериальная гипертония и гипертонические кризы.  
Коррекция легких атерогенных дислиппротеидемий.



Россия, 109316, Москва, Остаповский пр-д., д. 5. стр. 6

Тел/факс: (495) 674-59-45, 674-59-69

e-mail: [cardio@mexicor.ru](mailto:cardio@mexicor.ru), [www.mexicor.ru](http://www.mexicor.ru)