

Когнитивные нарушения у больных рассеянным склерозом: сопряженность нейропсихологических, нейрофизиологических и нейровизуализационных характеристик

Мусина Н.Ф.

Cognitive disorders in multiple sclerosis: correlation between neuropsychological, neurophysiological and neuroimaging characteristics

Musina N.F.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Мусина Н.Ф.

Рассеянный склероз (РС) — аутоиммунное заболевание ЦНС, характеризующееся разрушением миелина и повреждением аксонов. Для оценки когнитивных функций использовали краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE), батарею тестов для оценки лобной дисфункции, методику А.Р. Лурия, нейрофизиологическое исследование. Магнитно-резонансная томография проведена 71 пациенту. Целями работы явились изучение параметров нейропсихологического тестирования, когнитивного вызванного потенциала P₃₀₀ и попытка оценить клиническое значение атрофии головного мозга при РС. Состояние когнитивных функций, активность болезни и выраженность атрофии головного мозга определенным образом взаимосвязаны.

Multiple sclerosis (MS) — autoimmune disease of CNS, characterized by myelin destruction and axonal damage. To study cognitive functions, the authors used the Mini-Mental State Examination (MMSE), the frontal assessment battery, the procedure developed by A.R. Luriya, neurophysiological characteristics. 71 patients were underwent magnetic resonance imaging. The aim of the study was to analyse the parameters of neuropsychological method, cognitive evoked potentials P₃₀₀ and the role of brain atrophy in MS. The cognitive functions, the activity of the disease and the expression of brain atrophy are bound by the certain way.

Введение

Рассеянный склероз (РС) — одно из самых распространенных заболеваний ЦНС, поражающее лиц трудоспособного возраста, которое характеризуется хроническим прогрессирующим течением, выраженной клинической вариабельностью и непредсказуемостью прогноза. Ранняя инвалидизация больных и прогрессирование РС обуславливают медико-социальную значимость заболевания. На трудоспособность и качество жизни больных РС могут существенно влиять когнитивные нарушения. По данным разных авторов, выраженность нарушений в когнитивной сфере при РС весьма различна — от полной сохранности до тяжелых нарушений уже на

ранних стадиях заболевания [1, 9]. Следует учитывать, что на результаты исследования когнитивных функций существенно влияют особенности выборки и набора тестов, используемых при исследовании. Кроме того, когнитивный дефицит может изменяться во времени, как и другие симптомы РС, например ухудшаться на фоне обострения или депрессии и восстанавливаться при стабилизации состояния. Все это объясняет то, что литературные сведения о частоте нейропсихологических нарушений и их значении в клинике РС противоречивы. Таким образом, для объективной оценки состояния когнитивных функций у больных РС необходимо применять комплексный подход. Наряду с нейропсихологическим тестированием эффек-

тивным методом исследования высших психических функций считается нейрофизиологическое исследование.

В последнее время изучение когнитивного вызванного потенциала (КВП) все больше находит применение в клинической практике при оценке когнитивных нарушений, поскольку его параметры отражают такие психологические переменные, как емкость долговременной и кратковременной памяти, направленное внимание, правильность выбора в принятии решения [3]. В настоящее время общепринятой считается точка зрения, согласно которой генерация волны Р₃ выступает результатом активности широкой сети мозговых структур, как корковых, так и подкорковых, взаимодействующих между собой при осуществлении когнитивных процессов [3]. Таким образом, оценка когнитивных функций с помощью вызванных потенциалов важна, так как позволяет комплексно оценить вовлечение в патологический процесс всего мозга в целом. В связи с этим методика вызванных потенциалов нервной системы выступает эффективным методом нейрофизиологического исследования высших психических функций.

Согласно существующим представлениям, в основе развития когнитивного дефицита при РС лежит потеря миелина и повреждение аксонов [2]. Наиболее яркими признаками аксональной дегенерации при РС выступают нарастание необратимых неврологических нарушений (особенно нейропсихологических) и прогрессирующие атрофические изменения по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) [2]. При МРТ нейродегенеративный процесс проявляется диффузными и локальными атрофическими изменениями. Диффузные изменения — атрофия всего белого и серого вещества — регистрируются на томограммах расширением желудочков и субарахноидального пространства, истончением мозолистого тела и спинного мозга. Атрофические изменения мозолистого тела и увеличение размеров желудочков мозга клинически выражаются в виде когнитивных нарушений [1].

Исследованию МРТ-изменений у больных РС с когнитивными нарушениями посвящено небольшое число работ. Обнаруженные клини-

ко-томографические соотношения при РС неоднозначны [1, 4—8, 10—12]. Таким образом, комплексная оценка неврологических, нейропсихологических, электрофизиологических и нейровизуализационных характеристик при РС является актуальной, что и определяет необходимость дальнейших исследований.

Цель представленной работы — изучение выраженности и структуры когнитивных изменений у больных РС комплексным нейропсихологическим и нейрофизиологическим исследованием, связь их с выраженностью неврологического дефицита, длительностью, типом течения и стадией заболевания, сопоставимость результатов клинического, нейропсихологического, электрофизиологического и нейровизуализационного методов исследования.

Материал и методы

В ходе работы проведено обследование 109 пациентов с достоверным диагнозом РС по критериям мак-Дональда и соавт. (2005). Больные находились на стационарном лечении в неврологической клинике Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск), а также были обследованы амбулаторно за период с 2005 по 2007 г. У всех больных диагностирована цереброспинальная форма заболевания. У 72 пациентов установлен ремиттирующий рассеянный склероз (РРС), у 37 — вторично прогрессирующий РС (ВПРС). Обследовано 70 женщин и 39 мужчин. Возраст больных варьировал от 18 до 57 лет, составляя в среднем $(36,6 \pm 1,0)$ года. Средний возраст больных с РРС был равен $(34,5 \pm 1,3)$ года, при ВПРС — $(40,8 \pm 1,4)$ года. Средняя продолжительность заболевания обследованных составляла $(11,0 \pm 0,8)$ года (от 1 года до 40 лет). Суммарная оценка неврологического дефицита проводилась по расширенной шкале инвалидизации (Expanded Disability Status Scale — EDSS), тяжесть состояния колебалась от 1 до 7 баллов, средний балл составил $3,8 \pm 1,6$. В группе с РРС средний балл EDSS достиг $2,9 \pm 1,6$, в группе больных с ВПРС $5,4 \pm 1,0$. Имели высшее образование 49 больных РС, 10 человек — неза-

конченное высшее, 50 — среднее специальное образование.

Сравнение результатов исследования проводили с группой здоровых лиц, по возрасту, полу и уровню образования соответствующих исследуемой группе пациентов. В контрольную группу вошли 20 добровольцев: 8 мужчин и 12 женщин в возрасте от 19 до 53 лет (средний возраст $(35,6 \pm 2,3)$ года).

Для оценки когнитивного статуса проводилось нейропсихологическое исследование, которое включало общепринятые стандартные тесты. Для оценки ориентировки во времени и пространстве, кратковременной и долговременной памяти, внимания, оптико-пространственных функций, счета, письма использовалась краткая шкала оценки психического статуса (MMSE). Исследование памяти, объема активного внимания проводилось с помощью оценки запоминания 10 слов по А.Р. Лурия. Скорость сенсорных реакций, объем внимания и способность к переключению внимания, динамику работоспособности оценивали с помощью пробы Шульце. Для скрининга деменции с преимущественным поражением лобных долей или подкорковых церебральных структур использовалась батарея тестов для оценки лобной дисфункции.

Нейрофизиологическое обследование проводилось по общепринятой методике когнитивных вызванных потенциалов Р₃₀₀ [3] на компьютерном электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр 4ВП». Исследование осуществлялось по стандартной методике в ситуации случайно возникающего события (в ответ на слуховую невербальную стимуляцию). Условия стимуляции: бинауральная, длительностью стимула 50 мс, интенсивностью 80 дБ, с периодом между стимулами 1 с, частотой тона 2 000 Гц с 30% на значимый стимул, 1 000 Гц с 70% на незначимый. Отдельно усредняли вызванные потенциалы на целевые стимулы, подсчитывали количество правильных и неправильных ответов и среднее время реакции. За Р₃₀₀ принимался максимальный позитивный компонент с латентностью 300 мс и более. Ко-

личественному анализу подвергались изменения Р₃₀₀ в центральных отведениях.

В период исследования высших психических функций 71 больному проведена магнитно-резонансная томография головного мозга. Исследование проводилась с использованием томографа фирмы «Siemens» (напряженность магнитного поля 0,2 Тл) в рентгенологическом отделении НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН (г. Томск) по стандартной методике. Томограммы получали в аксиальной, сагиттальной и фронтальной проекциях, толщина среза составила 5 мм. Проводилась оценка локализации гиперинтенсивных Т₂-очагов демиелинизации, их линейный размер. Для диагностики внутренней церебральной атрофии использовали линейное измерение поперечных размеров передних рогов, тел и задних рогов боковых желудочков. Для определения степени наружной церебральной атрофии проводилось измерение усредненной ширины четырех максимальных корковых борозд.

Для обработки цифрового материала использовали пакеты программ базовой статистики Statistica 6.0. Сравнение значений показателей проводилось с использованием параметрических критериев: для независимых групп — критерия Стьюдента, для зависимых групп — парного критерия Стьюдента; непараметрических критериев: для независимых групп — критерия Манна–Уитни, для зависимых групп — критерия знаков.

Результаты и обсуждение

Обследование пациентов позволило выявить некоторые особенности клинической картины при различных типах течения заболевания.

Установлено, что среди заболевших РС преобладали лица женского пола — 64% женщин и 36% мужчин, соотношение 1,8 : 1. В зависимости от типа течения РС соотношение женщин и мужчин отличалось. Так, среди обследованных пациентов с РРС соотношение женщин и мужчин составило 3 : 1, при ВПРС — 0,76 : 1. Таким образом, при РРС статистически достоверно преобладали женщины (75%) ($p = 0,001$), при ВПРС — мужчины (57%). Большинство пациентов (67%) составляли возрастную группу 21—40

лет.

В возрасте от 31 до 40 лет преобладали больные с ВПРС (40%), в возрасте от 21 до 30 лет – больные с РРС (43%) ($p = 0,003$). Статистически достоверно ($p = 0,023$) длительность заболевания до 5 лет преобладала при РРС (30,5%), больше 10 лет при ВПРС (65%) ($p = 0,001$). Степень неврологического дефицита достоверно была выше при вторичном прогрессировании РС ($5,4 \pm 1,0$), чем при ремиттирующем РС ($2,9 \pm 1,6$) ($p < 0,005$).

Общая оценка когнитивных функций по данным скрининг-исследования по шкале MMSE оказалась достоверно ниже у больных РС, чем в контрольной группе ($p < 0,005$). В целом в группе больных РС когнитивные нарушения отмечаются в 71,6% случаев. Умеренные когнитивные нарушения наблюдались у 46,8% больных, деменция выявлена в 24,8% случаев, при этом у 23% больных она была легкой степени тяжести, у 1,8% – средней степени тяжести (табл. 1).

Таблица 1
Степень нарушения когнитивных функций по результатам краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) при разных типах течения (ВПРС, РРС), абс. (%)

Степень нарушения	РРС	ВПРС	РС
Норма	25 (34,7)	6 (16,2)	31 (28,4)
Умеренные когнитивные нарушения	33 (45,8)	18 (48,7)	51 (46,8)
Деменция легкой степени	13 (18,1)	12 (32,4)	25 (23,0)
Умеренная деменция	1 (1,4)	1 (2,7)	2 (1,8)
Всего	72 (100,0)	37 (100,0)	109 (100,0)

После разделения всех больных на подгруппы в зависимости от типа течения показаны большие нарушения при вторичном прогрессировании заболевания. Так, количество больных с деменцией при ВПРС (35,1%) почти в 2 раза больше, чем при РРС (19,5%).

Вместе с тем установлено, что при длительности заболевания менее 5 лет умеренные когнитивные нарушения встречаются в 11,9%, легкая деменция при длительности заболевания до 5 лет встречается в 5,5% случаев.

При сопоставлении результатов в подгруппах обострения и ремиссии при РРС в стадии активности процесса общий балл по шкале MMSE достоверно был ниже, чем в группе больных РРС в стадии ремиссии ($p < 0,005$). У больных

с ВПРС когнитивные нарушения достоверно более выражены, чем в подгруппе больных с РРС в стадии ремиссии ($p < 0,005$). Так, выявлено, что количество больных с деменцией легкой степени при ВПРС (28%) достоверно больше ($p = 0,002$), чем при РРС (3,6%).

При исследовании мнестической деятельности по тесту А.Р. Лурия в целом по группе больных РС в сравнении с контрольной группой выявлены нарушения в непосредственном и отсроченном воспроизведении, объеме активного внимания ($p < 0,005$). Среднее значение непосредственного воспроизведения слов в группе больных РС составляет 4,9, отсроченное воспроизведение – 6 слов, в контрольной группе соответственно 8,3 и 9,6 слова. При этом в каждой из выделенных подгрупп (ВПРС, РРС) по сравнению с контрольной группой установлены более выраженные нарушения во всех пяти попытках ($p < 0,005$).

Кроме того, при сопоставлении показателей в подгруппах между собой в стадии ремиссии показано достоверно большее снижение как непосредственного ($p = 0,001$), так и отсроченного воспроизведения ($p = 0,0075$) при вторичном прогрессировании.

При исследовании темпа сенсомоторных реакций по таблицам Шульце у 69,7% больных РС выявлены нарушения способности к переключению внимания, увеличение суммарного времени, потраченного на выполнение теста, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,005$).

При сопоставлении показателей в подгруппах ВПРС и РРС между собой показано снижение внимания и скорости сенсомоторных реакций при вторичном прогрессировании по сравнению с РРС как в стадии обострения ($p < 0,005$), так и в стадии ремиссии ($p < 0,005$), что свидетельствует о более выраженном поражении при ВПРС (табл. 2).

Установлено достоверно более значимое снижение показателей скорости сенсомоторных реакций и внимания у больных в стадии обострения заболевания в сравнении с пациентами в стадии клинической ремиссии ($p < 0,005$), что, возможно, отражает большее влияние ак-

тивности патологического процесса на когнитивные функции.

При проведении батареи тестов для оценки лобной дисфункции сохраняется высокая разница показателей между здоровыми (общий балл $17,6 \pm 0,1$) и пациентами с РС ($16,1 \pm 0,2$) ($p < 0,005$). Выявлено снижение уровня обобщения, в суждениях доминировали непосредственные представления о предметах, оперирование общими признаками заменялось установлением сугубо конкретных связей между предметами. Суммарный показатель в группе контроля ($17,6 \pm 0,1$) достоверно выше по сравнению с подгруппами как при ВПРС ($15,3 \pm 0,4$)

($p < 0,005$), так и при РРС в стадии обострения ($16,3 \pm 0,3$) и ремиссии ($16,6 \pm 0,2$) ($p < 0,05$).

При сравнении между собой подгрупп с ВПРС и РРС в стадии ремиссии показана статистически значимо большая дисфункция лобных долей при вторичном прогрессировании по сравнению с ремиттирующим типом течения ($p = 0,0003$). Это указывает на более выраженную при ВПРС дисфункцию лобных долей, которые отвечают за регуляцию произвольной деятельности. У 10,8% больных ВПРС выявлена деменция лобного типа. Почти у половины пациентов (48,6%) с вторичным прогрессированием обнаружена лобная дисфункция.

Таблица 2

Результаты исследования больных РС по таблицам Шульте в зависимости от типа течения и стадии заболевания

Таблицы Шульте	РРС		ВПРС		Контроль
	Обострение	Ремиссия	Обострение	Ремиссия	
1-я	$63,6 \pm 2,9^{* \#}$	$57,7 \pm 2,9^{* \#}$	$99,1 \pm 9,0^{* \#}$	$100,4 \pm 11,8^{* \#}$	$45,5 \pm 2,8$
2-я	$64,5 \pm 3,0^{*}$	$61,1 \pm 3,1^{* \#}$	$89,0 \pm 8,5^{*}$	$103,1 \pm 13,0^{* \#}$	$43,6 \pm 1,9$
3-я	$66,4 \pm 3,4^{* \#}$	$61,2 \pm 2,7^{* \#}$	$92,8 \pm 10,9^{* \#}$	$106,8 \pm 13,9^{* \#}$	$45,4 \pm 1,8$
4-я	$68,5 \pm 3,5^{* \#}$	$64,6 \pm 3,1^{* \#}$	$103,0 \pm 9,0^{* \#}$	$112,2 \pm 15,1^{* \#}$	$52,6 \pm 2,0$

* Статистически значимые различия с контрольной группой ($p < 0,005$).

Статистически значимые различия между подгруппами ($p < 0,005$).

Установлена взаимозависимость между когнитивными изменениями при нейропсихологическом исследовании с демографическими характеристиками и инвалидизацией больных (балл EDSS).

Получена обратная зависимость балла инвалидизации в стадии ремиссии от суммарного балла по шкале MMSE ($r = -0,35$; $p = 0,002$). Таким образом, с увеличением инвалидизации уменьшается балл по шкале MMSE. В свою очередь, снижение балла по MMSE указывает на нарастание когнитивных нарушений, значит, чем значительнее физическая инвалидизация больных РС в стадии ремиссии, тем более выражены у них когнитивные изменения. Также получена обратная зависимость возраста пациентов в стадии ремиссии от показателей когнитивного статуса по шкале MMSE ($r = -0,47$; $p < 0,005$), а также от количества воспроизведенных слов по тесту 10 слов А.Р. Лурия во всех пяти попытках.

Возраст больных достоверно коррелировал с общим баллом по батарее лобной дисфункции у больных с ВПРС ($r = -0,55$; $p = 0,005$).

Установлена прямая корреляционная связь между баллом по шкале MMSE и баллом при выполнении батареи лобной дисфункции при ремиттирующем типе течения как в стадии обострения ($r = 0,37$; $p = 0,01$), так и ремиссии ($r = 0,48$; $p < 0,005$).

При сопоставлении параметров когнитивной составляющей ответа, а именно волны P₃ когнитивных ВП, показана достоверно значимая большая латентность пика P₃ у пациентов с РС по сравнению с группой здоровых лиц ($p = 0,007$). При анализе изменения параметров волны P₃ у больных в целом в группе РС по сравнению с контрольной группой наблюдались различия, представленные в табл. 3.

Таблица 3

Параметры волны P₃ в отведениях C₃, C₄ у больных РС и в контрольной группе

Показатель	РС	Контроль	p
ЛП слева, мс	$357,46 \pm 3,73$	$334,90 \pm 4,57$	0,007
ЛП справа, мс	$358,57 \pm 3,69$	$335,90 \pm 5,31$	0,007
Ам слева, мкВ	$8,00 \pm 0,53$	$8,45 \pm 0,79$	нз
Ам справа, мкВ	$8,16 \pm 0,58$	$9,05 \pm 0,88$	нз

Примечание. p – достоверность различий; нз – незначимо; ЛП – латентный период; Ам – амплитуда.

Обращает на себя внимание наличие межполушарной асимметрии в группе больных РС, хотя и в меньшей степени, чем в группе здоровых обследованных. Амплитудные показатели (Ам) пика Р₃ различались не достоверно слева ($p = 0,7$) и были выше справа ($p = 0,5$) у здоровых обследуемых по сравнению с больными РС. Так, амплитуда волны Р₃ справа выше, чем слева, что соответствует принятым нормам (на невербальные стимулы – амплитуда Р₃ выше в правых отведениях).

При объективной оценке параметров пика Р₃ у больных РС в зависимости от типа течения показано, что в подгруппах с РРС и ВПРС сохраняется значимое увеличение латентного периода Р₃. В то же время у больных с вторичным прогрессированием наблюдается относительно более грубое повышение ЛП и понижение амплитуды волны Р₃, а наиболее легкие нарушения наблюдаются у больных РРС (табл. 4).

Таблица 4

Параметры волны Р₃ в отведениях С₃, С₄ у больных РС в зависимости от типа течения

Показатель	РРС	ВПРС	p
ЛП слева, мс	350,53 ± 3,77	375,76 ± 8,31	0,002
ЛП справа, мс	351,29 ± 3,74	377,80 ± 8,07	0,001
Ам слева, мкВ	8,88 ± 0,62	5,68 ± 0,89	0,007
Ам справа, мкВ	8,95 ± 0,71	6,08 ± 0,88	0,027

Примечание. p – достоверность различий; ЛП – латентный период; Ам – амплитуда.

Так, удлинение латентности пика Р₃ имело значимое внутригрупповое различие: при ВПРС он был выше, чем при РРС ($p = 0,002$ слева и $p = 0,001$ справа).

Таким образом, выявлено значительное отличие латентного периода Р₃ правого полушария ($p = 0,001$) и левого полушария ($p = 0,002$): в подгруппе с ВПРС он больше, чем в подгруппе с РРС. Амплитуда пика Р₃ оказалась достоверно выше при вторичном прогрессировании, чем при ремиттирующем течении, как справа ($p = 0,027$), так и слева ($p = 0,007$). Во всех подгруппах больных, как с ремиттирующим течением, так и с вторично прогрессирующим, выявлена межполушарная асимметрия.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что в группе больных РС по сравнению с контрольной группой имеются статистически значимые отличия в параметрах когнитивного ответа, что говорит о специфичности данного метода исследования для больных рассеянным склерозом. Исследование КВП подтверждает неоднородность группы пациентов с РС. В целом для РРС и ВПРС характерно удлинение латентного периода Р₃ по сравнению со здоровыми испытуемыми. Вместе с тем установлены количественные различия между этими подгруппами. Тяжесть изменений более выражена у пациентов с ВПРС, чем у больных с РРС. Так, определены большие показатели латентности пика Р₃, что свидетельствует о замедлении проведения нервного импульса по аксонам, и меньшая амплитуда волны Р₃, что, возможно, отражает большее нарушение когнитивных процессов при данном типе течения РС под воздействием диффузной аксональной дегенерации. Исследование вызванных потенциалов выявило одновременно уменьшение амплитуды компонента Р₃ слухового вызванного потенциала. Обнаруженные изменения КВП Р₃₀₀ у больных РС отражают патологические процессы, касающиеся как доминантного, так и субдоминантного полушария, удлинение латентного периода указывает на значительное замедление когнитивных процессов, что может быть следствием дефицита резерва нейронов, активно вовлекаемых в когнитивную деятельность.

В целом параметры волны Р₃ не зависели от пола, уровня образования. У больных РС статистической зависимости между возрастом и латентностью КВП Р₃₀₀ не обнаружено ($p = 0,09$), что может быть обусловлено влиянием патологического процесса на характеристики КВП.

Анализ данных МРТ показал, что у больных РС наиболее характерной локализацией очагов демиелинизации является перивентрикулярная зона – в 93,0% случаев (табл. 5).

Из других локализаций очаги чаще встречались субтенториально: в стволе головного мозга (31,0%), мозжечке (28,2%), в мозолистом теле

Материалы 5-й Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии»

(26,8%) и субкортикально (25,4%). Наиболее редко очаги имели место в глубинных отделах белого вещества головного мозга — в 18,5% случаев. Очаги в стволе головного мозга достоверно чаще ($p = 0,004$) встречались при ВПРС (54,5%), чем при РРС (20,4%), так же как и очаги в глубинных отделах белого вещества головного мозга: при РРС — 12,2%, при ВПРС — 31,8% ($p = 0,049$).

При сравнительном анализе линейных размеров боковых желудочков между подгруппами установлено большее расширение как передних рогов, тел, так и задних рогов боковых желудочков при вторичном прогрессировании заболевания в сравнении с ремиттирующим течением, однако результаты достоверно не различались (табл. 6).

Таблица 5

Распределение больных в зависимости от локализации очагов демиелинизации

Локализация очагов	РРС (49 человек)		ВПРС (22 человека)		Итого (71 человек)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Перивентрикулярные	44	89,8	22	100,0	66	93,0
Глубинные	6	12,2*	7	31,8*	13	18,3
Субкортикальные	12	24,5	6	27,3	18	25,4
Мозолистое тело	12	24,5	7	31,8	19	26,8
Мозжечок	11	22,4	9	40,9	20	28,2
Ствол головного мозга	10	20,4*	12	54,5*	22	31,0
<i>Локализация в зависимости от доли головного мозга</i>						
Лобные	20	40,8	9	40,9	29	40,8
Теменные	30	61,2	13	59,1	43	60,6
Височные	4	8,2*	8	36,4*	12	16,9
Затылочные	11	22,4	8	36,4	19	26,8

* Статистически значимые различия между РРС и ВПРС ($p < 0,05$).

Таблица 6

Размеры боковых желудочков и субарахноидальных щелей в зависимости от типа течения рассеянного склероза

Показатель	РРС		ВПРС		РС	
	Me	(Q_1-Q_3)	Me	(Q_1-Q_3)	Me	(Q_1-Q_3)
Передние рога, мм	5,0	4,0—6,5	6,0	5,0—9,9	5,5	4,6—7,0
Тело желудочка, мм	8,0	7,0—10,0	9,0	8,0—14,0	8,0	7,0—11,0
Задние рога, мм	10,4	8,9—13,0	11,0	9,5—13,0	10,4	9,0—13,0
Субарахноидальные щели, мм	4,0*	3,2—6,2	7,0*	4,9—8,0	4,7	3,8—7,0

* Статистически значимые различия между РРС и ВПРС ($p < 0,005$).

Таблица 7

Распределение больных рассеянным склерозом в зависимости от типа церебральной атрофии

Показатель	РРС		ВПРС		РС	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Внутренняя церебральная атрофия	23	47,0	15	68,2	38	53,5
Наружная церебральная атрофия	13	26,5*	12	54,5*	25	35,2
Атрофия мозолистого тела	11	22,4	11	50,0	22	31,0

* Статистически значимые различия между РРС и ВПРС.

По данным нейровизуализации в целом в группе РС у подавляющего большинства больных (59 наблюдений — 83,1%) выявлялось развитие атрофических процессов, и только у 12

(16,9%) пациентов МРТ-исследование не определило отклонений от норм.

При РРС в большей мере идет расширение желудочковой системы головного мозга (вну-

тренняя церебральная атрофия). При ВПРС — одновременное расширение желудочков головного мозга и субарахноидального пространства (внутренняя и наружная церебральная атрофия (ЦА)) (табл. 7).

Наиболее типично при ремиттирующем РС развитие ЦА легкой степени, реже возникает ЦА средней и тяжелой степени. При вторичном прогрессировании чаще всего встречается выраженная атрофия головного мозга (у 8 больных — 36,4%), в меньшей степени с равной частотой легкая и умеренная атрофия — 27,3%.

Таким образом, рассеянный склероз закономерно сопровождается развитием дегенеративно-дистрофических процессов, проявлением которых выступает церебральная атрофия. Именно она служит основной причиной, ведущей к развитию вентрикулярной дилатации, расширению субарахноидальных пространств.

Анализ факторов, влияющих на развитие церебральной атрофии, позволил вскрыть ряд закономерностей. Так, тип течения оказывал существенное влияние на развитие ЦА. При ВПРС отмечалось увеличение частоты развития ЦА, как внутренней (тела боковых желудочков) ($p < 0,05$), так и наружной (субарахноидальные щели) ($p < 0,01$). Выявилась тенденция к увеличению выраженности возникающих церебрально-атрофических изменений по мере длительности заболевания (степень расширения передних рогов ($p < 0,01$), тел боковых желудочков ($p < 0,01$), задних рогов ($p < 0,01$)). Также возраст больных оказывал влияние на развитие ЦА: на степень расширения передних рогов ($p < 0,01$), тел боковых желудочков ($p < 0,05$), субарахноидальные пространства ($p < 0,01$).

Особый интерес представляет проведение оценки взаимозависимости между когнитивными изменениями при нейропсихологическом тестировании и степенью атрофии головного мозга.

Установлена корреляционная связь между атрофией головного мозга и когнитивными нарушениями при нейропсихологическом тестировании. Так, при РС имеется прямая связь между результатом пробы Шульте и размером тела бокового желудочка ($r = 0,328$; $p = 0,006$), а также размером переднего рога бокового желудочка

($r = 0,357$; $p = 0,002$). Обратная связь между размером переднего рога и баллом по батарее лобной дисфункции ($r = -0,244$; $p = 0,04$). Следует отметить отрицательную взаимосвязь между размером переднего рога и отсроченным воспроизведением 10 слов по тесту А.Р. Лурия ($r = -0,458$; $p = 0,003$).

Заключение

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что когнитивные нарушения являются характерным симптомом РС, встречаются в среднем в 64% случаев, что имеет важное практическое значение для разработки терапевтических мероприятий у больных РС.

Установлено, что дефицит когнитивных функций у больных РС представлен разнообразными симптомами, которые отражают вовлечение различных отделов головного мозга. В ходе обследования были установлены такие когнитивные нарушения, как увеличение времени выполнения интеллектуально-мнестического задания, снижение скорости, быстрая истощаемость, нарушение процессов запоминания, снижение объема кратковременной памяти, дисфункция лобных отделов головного мозга, удлинение латентного периода P_3 . Наибольшая выраженность изменений когнитивных функций и атрофических процессов головного мозга наблюдается при ВПРС, что свидетельствует о более выраженном патологическом состоянии мозга в результате более выраженного демиелинизирующего и нейродегенеративного поражения при данном типе течения РС. Таким образом, по признакам когнитивных расстройств, атрофических изменений наиболее неблагоприятным вариантом течения является ВПРС.

В исследовании показано, что степень когнитивных нарушений коррелирует с выраженностью атрофических процессов по данным МРТ.

МРТ-исследование головного мозга у больных РС является важным исследованием как на этапе установления диагноза, так и для диагностики атрофических изменений. Диагностический комплекс исследований, направлен-

Материалы 5-й Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии»

ный на определение когнитивных нарушений, должен включать данные клинического, нейропсихологического обследования и результаты нейровизуализационного метода исследования (МРТ).

Литература

1. *Алексеева Т.Г., Ениколопова Е.В., Садалская Е.В. и др.* Комплексный подход к оценке когнитивной и эмоционально-личностной сфер у больных рассеянным склерозом // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2002. Спец. вып. «Рассеянный склероз» С. 20–26.
2. *Бойко А.Н., Петров С.В., Нестерова В.А., Гусев Е.И.* Механизмы развития нейродегенеративного процесса при рассеянном склерозе – нейропротективное влияние препаратов β -интерферона сегодня и нейротрофические факторы завтра // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спец. вып. «Рассеянный склероз». 2003. № 2. С. 83–90.
3. *Гнездицкий В.В.* Вызванные потенциалы головного мозга в клинической практике. М.: Медпресс-информ. 2003. 264 С.
4. *Benedict R.H., Fischer J.S., Archibald C.J. et al.* Minimal neuropsychological assessment of MS patients: a consensus approach // Clin. Neuropsychol. 2002. V. 16. P. 381–397.
5. *Comi G., Filippi M., Martinelli V. et al.* Brain magnetic resonance imaging correlates of cognitive impairment in multiple sclerosis // J. Neurol. Sci. 1993. V. 115. P. S66–S73.
6. *Edwards S., Liu C., Blumhardt L.* Cognitive correlates of supratentorial atrophy on MRI in multiple sclerosis // Acta Neurol Scand. 2001. V. 104. P. 214–223.
7. *Feinstein A., Kartsounis L.D., Miller D.H.* Clinically isolated lesions of the type seen in multiple sclerosis: a cognitive, psychology and MRI follow-up study // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1992. V. 55. P. 869–876.
8. *Filippi M., Rossi P., Campi A. et al.* Serial contrast-enhanced MR in patients with multiple sclerosis and varying levels of disability // AJNR. 1997. V. 18. P. 1549–1556.
9. *Fisher J.S., Foley F.W., Aikens J.E. et al.* What do we really know about cognitive dysfunction, affective disorders, and stress in multiple sclerosis? A practitioner's guide // J. Neuro Rehab. 1994. V. 8. P. 151–164.
10. *Leocani L., Locatelli T., Martinelli V. et al.* Electroencephalographic coherence analysis in multiple sclerosis: correlation with clinical, neuropsychological, and MRI findings // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2000. V. 69. P. 192–198.
11. *Pugnelli L., Mendozzi L., Motta A. et al.* MRI and cognitive patterns in relapsing-remitting multiple sclerosis // J. Neurol Sci. 1993. Suppl. 115. P. S59–S65.
12. *Rao S.M., Glatt S., Hammer T.A.* Chronic progressive multiple sclerosis. Relationship between cerebral ventricular size and neuropsychological impairment // Ibid. 1985. V. 42. P. 678–682.