

УДК 616.832-004.2:616.89-008.6

## СТРУКТУРА НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ДЕФЕКТА У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

*М.А. Короткова, С.Е. Гуляева, А.А. Овчинникова, А.В. Овчинников*

Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

*Ключевые слова: рассеянный склероз, тип течения, нейропсихология.*

Изучена структура нейропсихологического дефекта у 86 больных с разными типами течения цереброспинальной формы рассеянного склероза. Независимо от типа течения ядро психопатологических расстройств составляет триада синдромов: когнитивный дефицит, эмоционально-волевые расстройства и вегетативные дисфункции. В основе когнитивного дефицита лежит нарушение двигательного контроля, эмоционально-волевые нарушения отличаются формированием тревожно-депрессивных состояний, а вегетативные дисфункции – крайним разнообразием и лабильностью проявлений. Степень выраженности психопатологического дефекта зависит от стадии заболевания и расположения очагов демиелинизации. В развитии психологического дефекта ведущую роль играет разрушение связей в системах, обеспечивающих контроль за регуляцией психической деятельности, – надсегментарных вегетативных аппаратах.

Рассеянный склероз (РС) остается одной из основных социально-значимых патологий нервной системы [2–5]. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные РС, вопросы его происхождения и критериев темпов прогрессирования остаются нерешенными [6–9, 11]. В настоящее время сформировано представление о РС как об аутоиммунном процессе, который развивается в организме с генетически детерминированным дефектом иммунного ответа [3, 4]. Значение экзогенного фактора риска развития заболевания определяется сочетанием силы и времени внешнего воздействия с наследственной предрасположенностью. Имеются доказательства, что особое место в инициации данной патологии занимает хронический психоэмоциональный стресс, который при наличии определенных личностных особенностей и характерном типе реагирования (вероятно, наследственно обусловленном) резко повышает риск развития этого заболевания [1, 10].

Внедрение в клинику магнитно-резонансной томографии открыло новую эру в диагностике РС. Однако успехи этого метода не только позволили усовершенствовать стандарты обследования больных, но и показали, что в головном мозге максимально поражается перивентрикулярная зона – область надсегментарных вегетативных центров, т.е. те структуры организма, которые, являясь источником функциональной регуляции психической деятельности и поведения, формируют адекватный ответ на экзогенное воздействие. Это диктует необходимость изучения психопатологического статуса больных РС и выяснения механизмов развития нейропсихологического дефекта в случаях с разным типом течения патологии для проведения дифференцированных реабилитационных мероприятий и расширения возможностей медико-социальной помощи.

Короткова Мария Александровна – ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ВГМУ; e-mail: darwell@mail.ru

Целью настоящего исследования явилось уточнение клинических особенностей и топической основы нейропсихологических синдромов, а также возможности их коррекции у больных РС.

**Материал и методы.** Проведено комплексное обследование 86 пациентов с РС, верифицированным с помощью диагностических критериев McDonald (2001, 2005). Средний возраст больных на момент начала обследования составил 37 лет (от 18 до 58 лет), средний возраст начала заболевания – 26,3±6,4 года, длительность болезни – 11,3±6,2 года (от 2 до 18 лет).

Выраженность неврологического дефекта оценивалась по функциональным шкалам J.F. Kurtzke (1983) [11] с определением суммы баллов неврологического дефицита (Functional System scales – FS) и степени инвалидизации (Expanded Disability Status Scale – EDSS).

Суммарный неврологический дефицит подсчитывали как сумму баллов, характеризующих повреждение по восьми функциональным системам – FS шкалам [11]. Скорость прогрессирования РС определялась как отношение баллов по шкале EDSS к длительности заболевания. Критериями исключения являлись низкий исходный уровень образования (ниже среднего) и интеллекта и утрата способности к самостоятельному передвижению и обслуживанию (более 7 баллов по EDSS).

Были выделены две группы больных:

- 1-я (основная) – 75 человек с ремитирующим типом течения (средний возраст – 32,0±1,7 г, средний возраст дебюта РС – 21 г);
- 2-я (группа сравнения) – 11 человек с вторично-прогрессирующим течением (средний возраст – 53,0±0,6 г, средний возраст дебюта РС – 45 лет).

Больные 1-й группы были подразделены на три подгруппы в зависимости от наличия и вида иммуномодуляторов в составе медикаментозной терапии: подгруппа А – 17 пациентов, получавших бетаферон; подгруппа В – 25 пациентов, получавших копаксон; подгруппа С – 33 пациента, не получавших иммуномодулирующих препаратов.

Пациентам 2-й группы иммуномодулирующая терапия не назначалась.

Обследования проводились ежегодно в динамике 4-летнего наблюдения и лечения. При оценке нейропсихологических синдромов анализировались:

- скрининговый тест MMSE (мини-тест оценки психического состояния);
- мнестические функции (кривая запоминания и объем произвольной памяти);
- оптико-пространственные расстройства и дефекты праксиса;

Таблица  
Нейропсихологические синдромы у больных РС

Синдром	Частота развития, %				Всего
	1-я группа			2-я группа	
	А	Б	С		
Астено-невротический	52,9	40,0	9,1	–	25,6
Эмоционально-волевые расстройства	29,4	40,0	45,4	54,5	53,4
Ипохондрический	11,7	12,0	21,2	18,1	16,3
Когнитивные расстройства	5,8	8,0	24,2	18,1	15,1
Деменция	–	–	–	9,1	9,1

- степень нарушения объема активного внимания (таблицы Шульте);
- устойчивость внимания и счетных навыков (тест вычитания из 100 по 7);
- коммуникативные и интеллектуальные проблемы (индекс функциональной независимости FIM и тест Pulses);
- эмоционально-волевые расстройства (шкала Гамильтона HDRS или HAM-D и шкала самооценки на тревогу Спилберга).

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica, версия 6.0 (StatSoft Inc., 2001). Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента и с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни для независимых выборок.

**Результаты исследования.** В 1-й группе суммарный неврологический дефицит составил  $6,5 \pm 0,4$ , оценка по шкале EDSS –  $3,2 \pm 1,4$ , скорость прогрессирования –  $0,4 \pm 0,1$ , степень инвалидизации (по шкале Kurtzke) –  $2,3 \pm 1,2$  балла. Клинические проявления РС были представлены весьма широким спектром неврологических расстройств (пирамидные, сенсорные, мозжечковые, глазодвигательные, бульбарные, псевдобульбарные расстройства, нарушения статики и ходьбы) с индивидуальным набором симптомов. Однако все больные этой группы сохраняли двигательную активность и способность к самообслуживанию.

У больных 2-й группы неврологический дефицит составил  $15,0 \pm 0,4$ , средняя оценка по шкале EDSS –  $9,1 \pm 1,0$ , скорость прогрессирования –  $0,9 \pm 0,1$ , степень инвалидизации (по шкале Kurtzke) –  $4,3 \pm 0,7$  балла.

46 пациентов 1-й группы в течение времени наблюдения находились в ремиссии, у 29 человек были зарегистрированы единичные обострения. У 9 больных 2-й группы за период наблюдения неоднократно возникали обострения, 6 из них обслуживать себя не могли из-за дефектов в двигательной сфере.

Независимо от типа патологии и характера терапии лидировали два нейропсихологических синдрома: астенический и синдром эмоционально-волевых дисфункций с аффективными расстройствами. Когнитивные нарушения носили специфический характер,

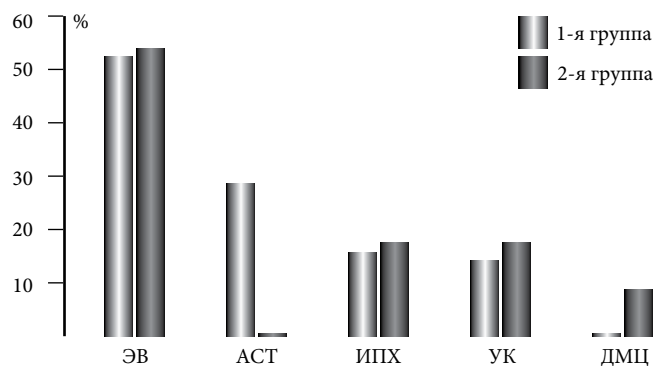


Рис. Характеристика частоты развития нейропсихологических синдромов у больных РС:

ЭВ – эмоционально-волевые, АСТ – астения, ИПХ – ипохондрия, УК – умеренные когнитивные нарушения, ДМЦ – деменция.

но ограничивались степенью умеренных расстройств у 58% пациентов. Только в 1,6% случаев их уровень достигал деменции (во 2-й группе). Несмотря на лидирующее положение одного из указанных синдромов, они всегда сочетались (табл.).

Сопоставление частоты и характера сочетаний нейропсихологических синдромов с типом течения РС не только выявило преобладание психопатологического дефекта при вторично-прогрессирующем течении заболевания, но и степени их выраженности (рис.).

**Обсуждение полученных данных.** Анализ анамнестических данных показал, что задолго до появления очаговой неврологической симптоматики (за 2–5 лет) возникал комплекс расстройств в системах, формирующих и контролируемых когнитивные функции. Наиболее демонстративными были колебания темпа психической деятельности: изменялась скорость обработки информации, возникали неустойчивость объема активного внимания и колебания в возможности его переключения. Формировалась неравномерность выраженности мыслительных процессов или своеобразная их инертность.

Диспраксия, дислексия, дискалькулия наряду с преходящими изменениями артикуляции опережали иные проявления когнитивных дисфункций. Они длительно вызывали у больного недоумение по поводу факта возникновения и колебаний выраженности, зависимости от физических и эмоциональных перегрузок, погодных факторов и интеллектуальной деятельности. Такие дефекты выступали в обрамлении невротических расстройств, всегда сопровождалась вегетативными дисфункциями и нарушением в системе «сон–бодрствование».

Постепенно появлялась заниженная самооценка, нарастала импульсивность, терялась дистанция с окружающими, нарушался контроль за ответными действиями и речью даже в случаях несущественных замечаний, нарастала ранимость, обидчивость, появлялись конфликты в быту и на производстве. Постепенно перечисленные расстройства трансформировались в тревогу, формирование «ценных идей и мыслей», возникали индивидуальные пристрастия к пищевым продуктам, поиск лиц, понимающих происходящие явления. На

первый план выступали эмоционально-личностные расстройства в виде смены периодов эйфории депрессивными состояниями. Им сопутствовали нарушение контроля движений (походка приобретала «пружинящий» характер, движения утрачивали плавность, регуляция тазовых функций приобретала самые разнообразные патологические формы), критика к дефекту снижалась, появлялись неопрятность и неряшливость в быту, периоды апатии и злобности. При этом грубое органическое снижение качества личности возникало редко.

Детальный анализ индивидуального набора нейropsychологических синдромов в динамике болезненного процесса показал, что они зависели от формы патологии и максимальной локализации очагов демиелинизации, стадии болезни и ее тяжести. Так, если в остром периоде заболевания когнитивный дефицит был выявлен в 63,3 % случаев (у 53 больных), то на этапе ремиссии его регресс возник у 50 % этих пациентов. Кроме этого, в 39,5 % наблюдений в 1-й группе он ограничивался легкой степенью. Во 2-й группе на этапе обострения преобладали когнитивные расстройства средней степени (в 55,5 %) и выраженные дефекты психики (в 36,6 %).

Дифференцированный анализ синдромов позволял вычленивать симптомы, отражающие поражение глубоких структур полушарий. Для левого (доминантного) полушария характерными становились затруднения в выполнении тестов, требующих схематического восприятия (пробы с рисованием часов и их переворачиванием), элементы семантической и амнестической афазии. При этом не нарушался наглядный анализ пространственных ситуаций, сохранялось узнавание окружающих лиц и обстановки. Для преимущественного поражения правого (субдоминантного) полушария характерным оказывалось игнорирование своего дефекта, нарушение схемы тела, затруднение в распознавании графических изображений и конструктивная апраксия.

Иммунотулирующая терапия позволяла сохранять трудоспособность и профпригодность. Отсутствие ее лишало пациента этой возможности. Так, в 1-й группе за 4-летний период 20 пациентов (26,6 %) продолжали трудиться на том же производстве (из них 8 – в той же должности), 32 человека (42,6 %), не потеряв профессиональных навыков, были вынуждены перейти на работу, требовавшую более низкой квалификации, и только 3 больных (4 %) прекратили трудовую деятельность. Во 2-й группе лишь 1 пациент продолжал трудиться, потеряв профессиональные навыки.

Проведенные исследования показали, что ядро психопатологических проявлений при рассеянном склерозе составляет триада нейropsychологических синдромов: когнитивный дефицит, эмоционально-личностные дефекты и вегетативные дисфункции. В основе когнитивного дефицита лежат нарушения двигательного контроля и эмоционально-личностные дефекты. Вегетативные дисфункции отличаются крайним разнообразием и лабильностью. Степень выраженности

психопатологического дефекта зависит от стадии заболевания, его формы и области максимального расположения очагов демиелинизации. В развитии психопатологического дефекта ведущую роль играет разрушение связей в системах, обеспечивающих контроль за регуляцией психической деятельности – надсегментарных вегетативных центрах. Своевременное назначение иммуномодулирующей терапии при рассеянном склерозе раскрывает широкие перспективы в сохранении физической активности и психического здоровья при РС.

#### References

1. Alekseeva T.G., Bojko A.N., Gusev E.I. The spectrum of neuropsychological symptoms in multiple sclerosis, *Zhurn. psichiatrii*. 2000. No. 100. P. 15.
2. Gusev E.I., Bojko A.N. Multiple sclerosis: from study of immunopathogenesis to new treatments. M.: Gubernskaja medicina, 2001. 543 p.
3. Gusev E.I., Bojko A.N., Smirnova N.F. Risk factors for multiple sclerosis in the Moscow population. I. Exogenous risk factor, *Zhurn. nevrologii i psichiatrii*. 1999. No. 5. P. 32–40.
4. Gusev E.I., Bojko A.N., Demina T.L. Risk factors for multiple sclerosis in the Moscow population. II. The combination of exogenous and genetic factors, *Zhurn. nevrologii i psichiatrii*. 1999. No. 6. P. 47–52.
5. Gusev E.I., Demina T.L., Bojko A.N. Multiple sclerosis. M.: Neft i gaz, 1997. 463 p.
6. Krotenko N.V. Indicators of oxidative stress in different types of MS disease: abstracts. Irkutsk, 2011. 22 p.
7. Markina O.L. Clinical features of multiple sclerosis in relation to structural and functional changes in lymphocyte membranes: abstract. Novosibirsk, 2005. 24 p.
8. Hohlfeld R. Biotechnological agents for the immunotherapy of multiple sclerosis. Principles problems and perspectives [Invited review], *Brain*. 1997. Vol. 120. P. 865–916.
9. Lucchinetti C., Brueck W., Rodriguez M. Distinct patterns of multiple sclerosis pathology indicates heterogeneity in pathogenesis, *Brain Pathol.* 1996. Vol. 6. P. 259–274.
10. Mohr D.S., Goodkin D.E., Bacchetti P. Psychological stress and the subsequent appearance of new brain MRL lesions in MS // *Neurology*. 2000. Vol. 55. P. 55–61.
11. Multiple sclerosis / eds D. Paty, G.S. Ebers. Philadelphia: FA Dav. Comp., 1998. 572 p.

Поступила в редакцию 26.05.2011.

#### STRUCTURE OF NEUROPSYCHOLOGICAL DEFECT OF DISSEMINATED SCLEROSIS PATIENTS

M.A. Korotkova, S.E. Gulyaeva, A.A. Ovchinnikova, A.V. Ovchinnikov  
Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russian Federation)

**Summary** – The authors have studied the structure of neuropsychological defect of 86 patients with various types of the course of cerebrospinal disseminated sclerosis. Regardless of the course type, the core of psychopathologic disorders is composed of triad of symptoms, among which are cognitive deficiency, emotional-volitional disorders, and vegetative dysfunctions. The cognitive deficiency comes from disorder of motor control. The emotional-volitional disorders are characterized by forming of anxiodepressive states, while the vegetative dysfunctions cover the utter variety and lability of manifestations. The degree of manifestations of psychopathologic defect depends on the disease state and location of demyelination focuses. The destruction of ties in the systems supporting control over regulation of mental activity, which are suprasegmental vegetative apparatus, plays a key role in the development of psychological deficiency.

**Key words:** disseminated sclerosis, type of course, neuropsychology.