

Дисфункция диэнцефальных структур при уремической энцефалопатии: электрофизиологические критерии в оценке степени нарушений

Л.Ю. Виноградова¹, Е.Г. Клочева¹, М.С. Команденко²,
А.Ю. Земченков³, Л.Г. Сальникова¹

¹ Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГОУВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова,

² Кафедра внутренних болезней № 2 ГОУВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова,

³ Отделение диализа СПбГУЗ «Городская Мариинская больница», г. Санкт-Петербург

Dysfunction of hypothalamic areas during uraemic encephalopathy: electrophysiological criteria for objective evaluation of the degree of disturbances

L.Yu. Vinogradova, E.G. Klocheva, M.S. Komandenko, A.Yu. Zemtchenkov, L.G. Salnikova

Ключевые слова: уремия, энцефалопатия, диэнцефальные структуры, оценка нарушений.

Целью работы явилось уточнение представлений о преимущественной локализации и характере церебральных нарушений при легкой, умеренной и выраженной уремической энцефалопатии и разработка дополнительных диагностических критериев оценки ее степени. Обследовано 60 человек с ХПН, как получающих заместительную терапию диализом, так и находящихся на додиализном этапе лечения. Для оценки состояния головного мозга использовались методы функциональной диагностики: электроэнцефалография, методика Р-300, кардиоритмография. Полученные результаты позволили сделать вывод о преимущественном и раннем вовлечении в патологический процесс диэнцефальных структур головного мозга. В работе отражены закономерности изменений электрофизиологических показателей при прогрессировании уремической энцефалопатии, предложены новые критерии объективизации степени нарушений.

The purpose of this study was to extend current knowledge about ureamic encephalopathy and to develop additional diagnostic criteria for evaluation of its degree. Sixty patients with chronic kidney disease (CKD) were examined during renal replacement therapy as well as in the predialysis stage (CKD-IV). For evaluation of brain function, electroencephalography, auditory event-related potentials P-300 and spectral analysis of variability of heart rate have been used. Preferential and early involvement of some structures in hypothalamic area in pathological process was revealed. The study demonstrates the natural course and changes in electrophysiological parameters in progressive uraemic encephalopathy. New criteria for objective evaluation of the degree of disturbances have been introduced.

Уремическая энцефалопатия (УЭ) развивается на фоне прогрессирования почечной недостаточности. Ее этиопатогенез остается до конца не ясным. Быстрая обратимость церебральных нарушений в случае коррекции уремии свидетельствует об их преимущественно функциональном характере [16].

Основным методом объективизации церебральной дисфункции у больных с уреимией является электроэнцефалография (ЭЭГ). У пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХПН) при начальных и умеренно выраженных проявлениях УЭ регистрируются ирритативно-дистрофические изменения биоэлектрической активности головного мозга (БЭА), при

дальнейшем прогрессировании процесса происходит переход к генерализованной медленной активности [7–9, 11, 16]. Высказывались различные предположения о локализации основных церебральных нарушений при уремии. Ряд авторов трактовали изменения БЭА как признак поражения коры головного мозга, другие указывали на вовлечение в процесс стволовых (ретикулярных) образований. Однако четких представлений о наиболее уязвимых при ХПН структурах головного мозга, дисфункция которых обуславливает клинические проявления легкой и умеренно выраженной УЭ, до настоящего времени не сформулировано.

Имеются отдельные работы, где в качестве метода,

альтернативного ЭЭГ, у больных с ХПН использовались когнитивные вызванные потенциалы (Р-300) [15, 17, 18]. Особое внимание авторы этих работ уделяли изменениям латентности пика Р3, в то время как другие показатели остались малоизученными. В литературе практически не отражены особенности изменений когнитивных вызванных потенциалов при начальных проявлениях УЭ.

Работ, посвященных использованию кардиоритмографии (КРГ) для объективизации церебральной дисфункции при ХПН, мы не обнаружили.

За последние годы значительно увеличилось количество пациентов, получающих заместительную терапию диализом, продолжают активно разрабатываться терапевтические методы, позволяющие продлить додиализный этап лечения больных с ХПН. В настоящее время становится все более актуальным изучение легкой и умеренно выраженной УЭ, обусловленной как сохранением «субуремии» у пациентов, получающих заместительную терапию диализом, так и начальными проявлениями уремии у пациентов на додиализном этапе лечения.

Целью нашей работы явилось уточнение представлений о преимущественной локализации и характере церебральных нарушений при легкой, умеренно выраженной УЭ и разработка дополнительных диагностических критериев оценки ее степени.

Ядром клинической картины УЭ является нейроповеденческий синдром, который на стадии начальных и умеренных проявлений включает нарушения концентрации внимания, ухудшение памяти, эмоциональные расстройства (раздражительность, тревожность или, напротив, апатию), характерны нарушения ритма сон-бодрствование, нередки проявления вегетативной лабильности, в ряде случаев в виде вегетативных пароксизмов [3, 6, 7, 9, 16]. Такие симптомы, как снижение аппетита, ряд гормональных расстройств, часто наблюдаемые у пациентов с ХПН, также во многом могут быть связаны с нарушениями центральной регуляции. Совокупность всех перечисленных клинических проявлений, на наш взгляд, вполне укладывается в рамки поражения диэнцефальной области.

Материалы и методы

Всего обследовано 60 пациентов с ХПН, которые были разделены на группы. В первую группу включены 22 человека на додиализном этапе лечения (ДЭЛ). У 18 больных на додиализном этапе лечения уровень клубочковой фильтрации составил от 35 до 15 мл/мин (в среднем 22 мл/мин), что соответствует IV стадии хронического заболевания почек (подгруппа ДЭЛ-IV), у 4 пациентов (V стадия хронического заболевания почек) уровень клубочковой фильтрации был ниже 15 мл/мин (подгруппа ДЭЛ-V). Во вторую группу вошли больные (21 человек), получавшие заместительную терапию хроническим гемодиализом (ГД), в третью – 17 человек, находившихся на лечении постоянным амбулаторным перитонеальным диализом (ПАПД). Длительность ГД составила от 8 до 144 месяцев (в среднем 64 месяца), длительность ПАПД – от 6 до 96 месяцев (в среднем 29 месяцев). Возраст пациентов был от 23 до 58 лет. Причинами развития ХПН являлись хронический гло-

мерулонефрит, хронический пиелонефрит, поликистоз почек. В группу обследуемых не включались больные, имевшие в анамнезе первичную неврологическую патологию (инсульты, травмы головного мозга, эпилептические припадки). В течение 12 часов до проведения обследований пациенты не принимали лекарственных препаратов. У получающих заместительную терапию ГД все обследования проводились в промежутке от 14 до 24 часов после окончания процедуры гемодиализа.

Пациентам проводились следующие исследования: 1) электроэнцефалография для оценки уровня функциональных нарушений. Запись ЭЭГ осуществлялась на 16-канальном электроэнцефалографе фирмы «Медикор» по моно- и биполярной программам. Проводился анализ как фоновой записи, так и реакции на провокационные нагрузочные пробы (ритмическая фотостимуляция частотой от 2 до 20 Гц и гипервентиляция в течение 3–5 минут);

2) исследование эндогенных когнитивных вызванных потенциалов (Р-300) для оценки когнитивных функций проводилось с использованием аппаратного комплекса «Synergy» фирмы «Medelec». Применялась бинауральная слуховая стимуляция в ситуации случайно возникающего события (odd-ball paradigm) импульсами длительностью 50 мс, интенсивностью 80 дБ с межстимульным интервалом 2 секунды. Значимый тон – частотой 2000 Гц и вероятностью появления 20%. Частота незначимого тона составляла 1000 Гц. Возникновение в серии значимого и незначимого стимула было псевдослучайным. Испытуемый считал в уме значимые (редкие) стимулы, которых подавалось 26 при каждом усреднении. Использовались монополярные отведения, «активные» электроды располагались в точках Cz, Fz по междунауральной системе «10-20», референтный электрод находился на сосцевидном отростке, заземляющий – в точке Fpz. Оценивали амплитудно-временные параметры N2-P3-N3-комплекса. Габитуацию оценивали путем сравнения амплитуд пика Р3 (межпиковая амплитуда N2-P3) при первом и втором усреднении с подсчетом значимых стимулов;

3) кардиоритмография (КРГ) с использованием методики по программе «Валента» для оценки вегетативного баланса. Оценивались показатели сегментарного и надсегментарного уровня вегетативной регуляции сердечного ритма. Запись осуществлялась в покое, в положении лежа (расслабленное бодрствование) с анализом 500 R–R-интервалов. После записи КРГ пациентам проводилась электронейромиография для объективизации полинейропатических расстройств, что учитывалось при дальнейшем анализе результатов КРГ. Больные с нарушениями сердечного ритма, признаками сердечной недостаточности, высокими цифрами АД, а также имевшие в анамнезе эндокардит, перикардит, инфаркт миокарда в группу проведения КРГ не включались. Большинству пациентов проводился весь комплекс обследования в целом (табл. 1).

Группу сравнения составили здоровые испытуемые аналогичного возраста. У них исследовались эндогенные вызванные потенциалы (30 человек), и по данным КРГ оценивался вегетативный баланс (20 человек).

Полученные результаты обрабатывались с помощью статистического пакета программ SPSS 11.5 (после предварительного контроля структуры выборки для

Таблица 1

Исследования, проводимые пациентам с ХПН

Проводимые исследования	Количество обследованных в группах наблюдения			
	ДЭА	ГД	ПАПД	Всего
ЭЭГ	n = 15	n = 15	n = 14	n = 44
Методика Р-300	n = 20	n = 14	n = 13	n = 47
КРГ	n = 13	n = 21	n = 17	n = 51

определения межгрупповых и внутrigрупповых различий использовался критерий Стьюдента; вычислялся коэффициент линейной корреляции Пирсона, коэффициент ранговой корреляции Кендалла).

Результаты исследования

По данным ЭЭГ у 43 обследованных пациентов (98%) наблюдались билатерально-симметричные изменения БЭА. Из них у 2 пациентов (оба на лечении ГД) зарегистрировано снижение порога судорожной готовности центрэнцефалических структур ствола головного мозга с фото- и вазоактивной провокацией выраженной пароксизмальной активности эпилептиформного характера. Изменения БЭА у остальных больных можно было разделить на две группы: у 29 пациентов (группа «ритм α-1») выявлялось повышение синхронизации колебаний в диапазоне альфа (α-1) со сглаженностью зональных различий в сочетании с билатерально-синхронными вспышками тета-волн в лобно-центральных отведениях. У 12 человек (группа «ритм β-1») регистрировался низкочастотный бета-ритм (β-1) увеличенной амплитуды, распространенный по всему конвексу. Индекс его составлял более 50%. Реакция усвоения ритма преимущественно в диапазоне высоких частот. Согласно современным литературным данным такие варианты изменений БЭА («ритм α-1», «ритм β-1») являются характерными для поражения диэнцефальной области [1, 10]. Результаты ЭЭГ приведены в табл. 2.

При проведении методики Р-300 во всех группах пациентов по сравнению со здоровыми испытуемыми было обнаружено достоверное изменение габитуации амплитуды пика Р3, что указывает на снижение процессов активации [4]. У пациентов на ПАПД и в общей группе пациентов с ХПН, кроме того, зарегистрировано достоверное уменьшение амплитуды пика Р3 при первом усреднении с подсчетом значимых стимулов (А1). Результаты исследования когнитивных вызванных потенциалов представлены в табл. 3.

Проведенные нами ранее исследования когнитивных вызванных потенциалов у пациентов с ХПН, находящихся на лечении диализом, и у здоровых испытуемых аналогичного возраста подтвердили достоверное увеличение латентности пика Р3 у пациентов на диализе только в младшей возрастной группе (от 18 до 29 лет) [19]. Подобная особенность, на наш взгляд, является остаточным проявлением уремиической интоксикации, имевшей место в детском возрасте в процессе развития головного мозга. В качестве альтернативной версии можно обсуждать роль генетической патологии, которая параллельно с тяжелым поражением почек в детском возрасте проявляется также и церебральными нарушениями.

В дальнейшем, анализируя результаты методики

Р-300 у пациентов с ХПН на ДЭЛ-IV, мы также не выявили достоверного увеличения латентности Р3 в возрастных группах старше 30 лет. Из четырех пациентов с ХПН на ДЭЛ-V старше 30 лет у троих латентность Р3 была увеличена (выходила за пределы $M \pm 3\sigma$), а у одной пациентки (уровень клубочковой фильтрации у нее был снижен в меньшей степени, чем у остальных) параметры Р-300 существенно не отличались от показателей в подгруппе ДЭЛ-IV. Увеличение латентности пика Р3 (при наличии пика N2) отражает снижение скорости информационных процессов, уменьшение объема оперативной памяти [4].

Известно, что при патологии диэнцефальной области изменения на ЭЭГ, соответствующие типу «ритм β-1», являются признаком менее грубого поражения, чем «замедление» альфа-ритма и появление тета-волн («ритм α-1») [1]. Мы проанализировали результаты Р-300, разделив пациентов на группы в зависимости от характера изменений на ЭЭГ. Данные, полученные при обследовании больных с ХПН на ДЭЛ-V, в анализ включены не были. Полученные результаты представлены в табл. 4.

При сравнении результатов пациентов групп «ритм α-1» и «ритм β-1» выявлены достоверные различия показателей габитуации ($p < 0,05$), А1 ($p < 0,01$), средней амплитуды пика Р3 (А средняя) ($p < 0,05$).

Согласно полученным данным у пациентов группы «ритм β-1» выявлялось изменение габитуации по сравнению со здоровыми испытуемыми, которое у паци-

Таблица 2

Данные ЭЭГ в группах наблюдения

Изменения на ЭЭГ	Количество обследованных в группах наблюдения			
	ДЭА-IV	ГД	ПАПД	Всего
ритм α-1	n = 11 (73%)	n = 7 (58%)	n = 11 (79%)	n = 29 (71%)
ритм β-1	n = 4 (27%)	n = 5 (42%)	n = 3 (21%)	n = 12 (29%)
Итого	100%	100%	100%	100%

Таблица 3

Результаты методики Р-300

Группы сравнения	Показатели Р-300			
	А1 (окВ)	А2 (окВ)	А средняя (окВ)	Габитуация (%)
Здоровые испытуемые (n = 30)	19,3 ± 1,8	15,5 ± 1,5	17,4 ± 1,6	82,2 ± 4,4
ДЭА-IV (n = 16)	15,2 ± 1,9	16,9 ± 2,1	16,0 ± 1,9	115,5 ± 5,6***
ГД (n = 14)	16,2 ± 1,8	17,8 ± 1,9	16,9 ± 1,8	113,1 ± 7,7**
ПАПД (n = 13)	12,2 ± 1,5**	15,1 ± 1,3	13,7 ± 1,2	144,79 ± 20,2***
Общая группа (ДЭА-IV, ГД, ПАПД) (n = 43)	14,6 ± 1,0*	16,6 ± 1,1	15,6 ± 1,0	123,6 ± 7,1***

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ по сравнению с группой здоровых испытуемых.

А1 – амплитуда пика Р3 при первом усреднении с подсчетом значимых стимулов; А2 – амплитуда пика Р3 при втором усреднении с подсчетом значимых стимулов; А средняя – $(A1 + A2)/2$, средняя амплитуда пика Р3.

Габитуация – $(A2/A1) \cdot 100\%$.

Таблица 4

Зависимость показателей P-300 от характера изменений биоэлектрической активности головного мозга

Группы сравнения	Показатели P-300				
	Габитуация (%)	A1 (мкВ)	A2 (мкВ)	A средняя (мкВ)	Латентность P3 (мс)
Здоровые испытуемые (n = 30)	82,0 ± 4,4	19,3 ± 1,8	15,5 ± 1,5	17,4 ± 1,6	337 ± 3
Группа «ритм β-1» по данным ЭЭГ (n = 14)	99,9 ± 6,9*	17,9 ± 1,5	17,3 ± 0,9	17,6 ± 1,1	343 ± 6
Группа «ритм α-1» по данным ЭЭГ (n = 18)	123,1 ± 6,7***	12,2 ± 0,9**	14,6 ± 1,2	13,4 ± 0,9*	345 ± 3

Примечание. * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 по сравнению с группой здоровых испытуемых. Обозначения такие же, как в табл. 3.

Таблица 5

Зависимость показателей КРГ от характера изменений биоэлектрической активности головного мозга

Группы сравнения	Показатели КРГ					
	СКО (с)	БВ (мс ²)	МВ2 (мс ²)	МВ2/БВ	МВ1/БВ	ТАИ
Здоровые испытуемые (n = 20)	0,061 ± 0,003	796 ± 100	980 ± 219	1,24 ± 0,08	1,25 ± 0,15	10,9 ± 0,7
Группа «ритм β-1» по данным ЭЭГ (n = 6)	0,047 ± 0,002***	228 ± 77***	158 ± 48***	0,75 ± 0,15***	1,94 ± 0,25*	8,7 ± 1,3
Группа «ритм α-1» по данным ЭЭГ (n = 13)	0,042 ± 0,002***	137 ± 41***	61 ± 12***	0,75 ± 0,16***	4,91 ± 1,50*	6,9 ± 0,7**

Примечание. * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 по сравнению с группой здоровых испытуемых.

СКО (с) – среднее квадратичное отклонение; БВ (мс²) – мощность быстрых волн; МВ2 (мс²) – мощность низкочастотных волн; МВ2/БВ – коэффициент вагосимпатического баланса; МВ1/БВ – отношения мощности волн очень низкой частоты к мощности БВ; ТАИ – триангулярный индекс.

ентов группы «ритм α-1» усугублялось и дополнялось снижением A1 и A средней. Последнее может свидетельствовать о нарушении ряда когнитивных функций, в том числе о нарушении распределения ресурсов внимания, снижении уровня направленного внимания.

Результаты КРГ у пациентов всех групп (ДЭЛ, ГД, ПАПД) выявили достоверное, по сравнению с нормой, снижение показателей среднего квадратичного отклонения (СКО), мощности быстрых волн (БВ), мощности низкочастотных волн (МВ2), коэффициента вагосимпатического баланса (МВ2/БВ), было зарегистрировано достоверное увеличение отношения мощности волн очень низкой частоты к мощности быстрых волн (МВ1/БВ). Полученные результаты свидетельствуют об угнетении сегментарного контроля variability сердечного ритма и преобладании надсегментарного уровня вегетативной регуляции. Характерно преимущественное снижение симпатических сегментарных влияний (при исключении у больных выраженной артериальной гипертензии).

Помимо вегетативных образований головного мозга, на variability сердечного ритма также могут оказывать влияние первичная кардиологическая патология и состояние периферической нервной системы. Мы попытались минимизировать «нецеребральные» влияния, исключив из анализа данные пациентов с электронейромиографическими признаками полиней-

ропатии (ПНП). Больные с кардиологической патологией исходно не включались в группу обследования.

Нарушения вегетативного баланса, выявленные у пациентов без ПНП, существенно не отличались от описанных выше, в общей группе больных с ХПН. Показатели КРГ пациентов без ПНП были разделены и проанализированы в зависимости от характера изменений на ЭЭГ. Результаты анализа приведены в табл. 5.

Полученные данные свидетельствуют о значимой роли церебральных расстройств в развитии нарушений вегетативной регуляции при уремии. При сравнении результатов КРГ пациентов групп «ритм β-1» и «ритм α-1» зарегистрированы различия показателей МВ2 и МВ1/БВ (p < 0,1), что рассматривается нами как тенденция к усугублению вегетативных расстройств, а именно – дальнейшее снижение симпатических сегментарных влияний и увеличение роли надсегментарного уровня регуляции у пациентов с признаками более выраженных изменений БЭА по результатам ЭЭГ.

Выявлена обратная корреляция между результатами КРГ и показателями P-300 для общей группы пациентов с ХПН (без ПНП): между МВ1/БВ и A1 (r = -0,618; p = 0,024), между МВ1/БВ и A средней (r = -0,625; p = 0,022), что свидетельствует о взаимосвязи между снижением уровня направленного внимания и усилением надсегментарных влияний на регуляцию сердечного ритма. Также выявлена корреляция между результатами этих исследований для группы пациентов на ДЭЛ (без ПНП), свидетельствующая о взаимосвязи между замедлением процессов активации, снижением уровня направленного внимания и подавлением сегментарных механизмов вегетативной регуляции. Данные представлены в табл. 6.

Таблица 6

Корреляционная связь между результатами КРГ и показателями P-300 в группе ХПН на ДЭЛ (без полинейропатии)

Показатели P-300	Показатели КРГ	
	БВ	МВ2
A1	r = 0,571 (p = 0,048)	r = 0,786 (p = 0,006)
Габитуация	r = -0,734 (p = 0,038)	r = -0,899 (p = 0,002)

Примечание. A1 – амплитуда тика P3 при первом усреднении с подсчетом значимых стимулов; БВ – мощность быстрых волн; МВ2 – мощность низкочастотных волн.

Обсуждение результатов

Выявленная у пациентов с ХПН взаимосвязь между изменениями общей БЭА головного мозга, отклоне-

ниями от нормы показателей состояния когнитивных функций и степенью вегетативного дисбаланса указывает на наличие патологических изменений на уровне общего для всех этих функций координаторного центра. Одним из важнейших центров такого рода является диэнцефальная область головного мозга.

На основании характера биоэлектрической активности головного мозга у пациентов с ХПН (по данным ЭЭГ) можно утверждать, что зона патологических изменений при легкой и умеренно выраженной УЭ локализуется на уровне диэнцефальных структур ствола головного мозга.

По результатам исследования эндогенных вызванных потенциалов у больных с ХПН на ДЭЛ-IV, у пациентов на ГД и ПАПД выявляется своеобразное сочетание изменений параметров Р-300 в виде нарушения габитуации, снижения амплитуды пика Р3 при отсутствии достоверного увеличения его латентности. Аналогичные изменения когнитивных вызванных потенциалов описаны при панических атаках [5], в патогенезе которых роль диэнцефальных расстройств широко известна [2]. Эти аналогии позволяют высказаться за приоритет дисфункции диэнцефальных структур в развитии когнитивных нарушений при начальной и умеренно выраженной УЭ.

Трактовку результатов наших исследований вегетативного баланса при уремии хотелось бы предварить литературными данными, касающимися нарушений вегетативной регуляции у пациентов на ГД с последиализной ортостатической гипотензией [13]. При проведении ортостатической пробы на фоне приема антидепрессанта из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (sertraline) у этих больных отмечена тенденция к нормализации исходно значительно сниженного коэффициента вагосимпатического баланса. Это подтверждает роль церебральных механизмов в регуляции сегментарных симпатических влияний у пациентов на ГД.

Описанные нами изменения церебральной регуляции вегетативного тонуса у пациентов с ХПН в виде преобладания надсегментарного уровня на фоне угнетения сегментарных влияний идентичны нарушениям вегетативного баланса, зарегистрированным у больных с психовегетативным синдромом на фоне гипоталамической недостаточности [12]. Выявленное преимущественное угнетение симпатических сегментарных влияний при уремии сходно с изменениями, описанными при очаговом поражении правого полушария, что объясняется наличием большей функциональной связи диэнцефальных образований (в отличие от нижележащих стволовых структур) именно с правой гемисферой головного мозга [1, 12]. Отсутствие же четко выраженного снижения коэффициента вагосимпатического баланса у пациентов с психовегетативным синдромом, вероятно, связано со спецификой симпатической активации, обусловленной особенностями их психоэмоциональной сферы. На наш взгляд, согласно приведенным данным характер нарушений вегетативного баланса при уремии отражает дисфункцию диэнцефальных структур. В дополнение хотелось бы упомянуть, что по результатам проведения вегетативных проб (оценка кожного дермографизма и др.) у пациентов при прогрессировании почечной патологии

(в частности, в активной фазе пиелонефрита) были выявлены признаки угнетения симпатического звена вегетативной нервной системы [3]. Это соответствует нашим данным о преимущественном угнетении симпатического сегментарного контроля при УЭ.

Ранее в литературе клинические признаки локального поражения диэнцефальных структур рассматривались как относительно редкое явление у больных с патологией почек (у 16 человек из 362 пациентов, наблюдаемых с диагнозами хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит) [3]. Вероятно, это связано с тем, что в группу диэнцефальных нарушений авторы включили только часть проявлений диэнцефальной дисфункции, наблюдаемых у пациентов с УЭ, а именно – вегетативные пароксизмы в сочетании с нарушениями ритма сон–бодрствование и «эпилептиформные приступы с тоническими судорогами».

Ориентация на положение о симптомокомплексе диэнцефальных расстройств [1], использование современных рекомендаций при трактовке результатов ЭЭГ, применение таких методов функциональной диагностики, как когнитивные вызванные потенциалы и КРГ, позволили нам выделить поражение диэнцефальной области как практически облигатный и ранний признак УЭ.

Клинические проявления и результаты электрофизиологических исследований согласуются с представлениями о структурно-функциональных особенностях гипоталамического гематоэнцефалического барьера. Интерес также представляют имеющиеся в литературе данные о том, что при уремии наибольшее для головного мозга содержание гуанидиновых производных зарегистрировано в ткани одной из структур диэнцефальной области – гипофизе [14].

По результатам наших наблюдений методику Р-300 и КРГ (при проведении последней необходимо учитывать наличие полинейропатии и кардиологических нарушений) целесообразно использовать для объективизации церебральной дисфункции при уремии, в том числе и ее ранних проявлений. Преимущество этих методик по сравнению с традиционно применяемой ЭЭГ заключается в возможности непосредственной оценки расстройств, составляющих основу клинической картины УЭ.

Изменения БЭА головного мозга, когнитивных функций и вегетативного баланса у пациентов с УЭ можно разделить на степени, соответствующие характеру и выраженности функциональных нарушений.

Легкая дисфункция представлена:

- изменениями БЭА по данным ЭЭГ в виде повышения индекса низкочастотного бета-ритма (до 50% и более) увеличенной амплитуды. Реакции усвоения ритма преимущественно в диапазоне высоких частот;
- нарушением габитуации амплитуды пика Р3 по результатам методики Р-300, что указывает на снижение процессов активации;
- признаками вегетативного дисбаланса в виде преобладания надсегментарных влияний на фоне угнетения сегментарного (преимущественно симпатического) контроля variability сердечного ритма по результатам КРГ.

Умеренно выраженная дисфункция представлена:

- изменениями БЭА по данным ЭЭГ в виде повы-

шения синхронизации колебаний диапазона альфа-1 со сглаженностью зональных различий, как правило, в сочетании с билатерально-синхронными вспышками тета-волн в лобных отведениях;

– усугублением нарушений габитуации, снижением амплитуды пика P3 по результатам методики P-300, что свидетельствует о дальнейшем подавлении процессов активации и снижении уровня направленного внимания;

– дальнейшим угнетением симпатической сегментарной регуляции в сочетании с увеличением роли надсегментарных влияний на варибельность сердечного ритма по результатам КРГ.

Выраженная дисфункция представлена:

– доминированием медленной активности на ЭЭГ;

– увеличением латентности пика P3 для пациентов всех возрастных групп по результатам методики P-300, что отражает снижение скорости информационных процессов, уменьшение объема оперативной памяти.

Использование КРГ для оценки церебральных функций на этой стадии мы считаем некорректным из-за влияния кардиологической патологии и полинейропатии, которые присутствуют у подавляющего большинства пациентов.

При оценке степени УЭ целесообразно ориентироваться на совокупность полученных результатов.

Выводы

1. Клинические особенности и результаты электрофизиологических исследований позволяют сделать вывод о ведущей роли дизэнцефальной дисфункции в развитии начальных и умеренно выраженных проявлений энцефалопатии при ХПН.

2. Существуют закономерности изменений вегетативного баланса и показателей когнитивных функций, связанные с прогрессированием уремической энцефалопатии, что, наряду с особенностями динамики БЭА головного мозга, может быть использовано для объективизации степени церебральной дисфункции при ХПН.

Литература

1. Балдырева Г.Н. Электрическая активность мозга человека при поражении дизэнцефальных и лимбических структур. М.:

Наука. МАИК Наука/интерпериодика, 2000: 3–60.

2. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов А.Б. Панические атаки. СПб.: Институт медицинского маркетинга, 1997: 251.

3. Глоризова Т.Г., Хондариан О.А., Шульцев Г.П. Состояние нервной системы при хронических заболеваниях почек. М.: Медицина, 1980: 5–65.

4. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2003: 112–130.

5. Гордеев С.А., Рябоконт И.В., Федотов А.В., Табеева Г.Р., Вейн А.М. Оценка состояния неспецифических систем мозга у больных с паническими расстройствами методом когнитивных вызванных потенциалов P-300. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2003; 136; 11: 589–591.

6. Ермоленко В.М. Хронический гемодиализ. М.: Медицина, 1982: 189–190.

7. Парфенов В.А. Неврологические расстройства при соматических заболеваниях и беременности. В кн.: Болезни нервной системы. Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. Том 2. М.: Медицина, 2001: 327–328.

8. Поворинский А.Г., Заболотных В.А. Пособие по клинической электроэнцефалографии. М.: Наука, 1987: 41–42.

9. Сагар С. Токсические и метаболические расстройства. В кн.: Неврология. Под ред. М. Самуэля. М.: Практика, 1997: 422–426.

10. Святогор И.А. Классификация ЭЭГ-паттернов и их нейрофизиологическая интерпретация при дезадаптационных расстройствах. Методические рекомендации. СПб.: 2001: 19.

11. Скоромец А.А., Бондаренко Б.Б. Неврологические осложнения хронической почечной недостаточности. В кн.: Хроническая почечная недостаточность. Под ред. С.И. Рябова. Л.: Медицина, 1976: 377–402.

12. Хасекова Н.Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: Дисс. ... д-ра мед. наук. М.: 1996: 18–24.

13. Ahmet Ugur Yalcin, Garip Sabir et al. Effect of Sertraline hydrochloride on autonomic dysfunction of patients with hemodialysis hypotension. *Nephrol Dial Transpl* 2002; 17; Abstracts Suppl. 1: 128.

14. De Deyn, Hooge R.D., Van Bogaert P.-P., Marescau B. Endogenous guanidine compounds as uremic neurotoxins. *Kidn Int* 2001; 59; Suppl. 78: 77–83.

15. Evers S, Tepel M, Obladen M. et al. Influence of end-stage renal failure and hemodialysis on event-related potentials. *J Clin Neurophysiol* 1998; 15; 1: 58–63.

16. Jennekens F., Jennekens-Schinkel F. Neurological aspects of dialysis patients. In: Replacement of renal function by dialysis. Edited by John F. Maner. Kluwer Academic publishers for Precht/Boston/Lancaster 1989: 972–975.

17. Marsb J.T., Broun W.S., Wolcott D. et al. Electrophysiological indices of CNS function in hemodialysis and CAPD. *Kidn Int* 1986; 30: 957–963.

18. Sagales T., Gimeno V., Planella M.J. et al. Effects of rHuEPO on Q-EEG and event-related potentials in chronic renal failure. *Kidn Int* 1993; 11; 44 (5): 1109–1115.

19. Vinogradova L., Komandenko M., Klocheva E., Zemchenkov A. The comparative estimation of cognitive disorders of the patients on different types of the chronic dialysis. *Nephrol Dial Transpl* 2002; 17; Abstracts Suppl. 1: 299.