

**Б.Т.Хайдаров, В.П.Кузнецов, М.Н.Захарова, Д.Л.Беллев,  
В.П.Бархатова, О.С.Брюсов, А.А.Бабаянц, Л.Ш.Аскарлова,  
А.Д.Коньсова, И.А.Завалишин**

## ЦИТОКИНЫ И МОНОАМИНЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

НИИ неврологии РАМН (дир. — акад. РАМН Н.В.ВЕРЕЩАГИН),  
НИИ эпидемиологии и микробиологии им. акад. Н.Ф.ГАМАЛЕИ РАМН,  
ВЦПЗ РАМН (дир. — акад. РАМН С.В.ПРОЗОРОВСКИЙ), Москва

**Реферат.** Приводятся результаты исследования цитокинов ( $\alpha$ ,  $\beta$  интерфероны, фактор некроза опухоли —  $\alpha$ ) и моноаминов (адреналин, норадреналин, серотонин, допамин) в крови и цереброспинальной жидкости 151 больного рассеянным склерозом. Были обнаружены корреляции между клиническими проявлениями, течением болезни и иммунными, биохимическими изменениями. Рекомендуется прием  $\alpha$  интерферона в качестве иммунокорратора.

Б.Т.Хайдаров и др.

### ЧЕРЕДАНЬ СКЛЕРОС ПАТОГЕНЕЗИНДА ЦИТОКИНАР ИЛИ МОНОАМИНАР

Чаканли склерозун ИИ андрунли церебринли (цереброспиналь) сыванлида или жинили цитокинар ( $\alpha$ ,  $\beta$  интерферонлар, или некроз факторун) или моноаминар (адреналин, норадреналин, серотонин, допамин) канындагы корреляциялар, течения болезни и клиникали беллинишлер арасындагы байланышлар табылды.  $\alpha$  интерферонни иммунокорректор (корректор) чаре буларак — абул итерли такамил ители.

B.T. Khaidarov et al.

### CYTOKINES AND MONOAMINES IN PATHOGENESIS OF MULTIPLE SCLEROSIS

The article presents the results of research of cytokines ( $\alpha$  and  $\beta$ -interferons and tumor necrosis factor- $\alpha$ ) and monoamines (adrenalin, noradrenalin, dopamin, serotonin) in blood and cerebrospinal fluid in 151 patients with multiple sclerosis. The correlation between immune, biochemical changes and clinical activity and course of disease were revealed. The immunocorrection with  $\alpha$  interferon is recommended.

**П**атогенез рассеянного склероза (РС), самого распространенного демиелинизирующего заболевания центральной нервной системы (ЦНС), остается предметом обсуждения исследователей различных областей науки — иммунологии, нейрохимии и т.д.

В настоящее время доказанным является аутоиммунный механизм повреждения олигодендрита и миелина при РС, в реализации которого основную роль играют иммунокомпетентные клетки периферического и центрального происхождения (лимфоциты, макрофаги, микроглия, астроциты). Формирование так называемого тримолекулярного комплекса, который включает молекулу ГКГ 2 класса антигенпрезентирующей клетки, расщепленный пептид антигена в молекуле ГКГ 2 класса и Т-клеточный рецептор на  $CD^{4+}$  Т-лимфоците, является первым этапом иммунного

ответа после захвата и расщепления антигена макрофагом [14]. В дальнейшем основная роль в активации различных субпопуляций Т и В-клеток, микроглии, астроцитов отводится цитокинам [интерлейкины (ИЛ), интерфероны (ИФ), факторы некроза опухоли (ФНО), колониестимулирующие факторы и различные ростковые факторы], являющимся межклеточными медиаторами иммунного ответа [1].

Открытие способности клеток ЦНС — микроглии и астроцитов экспрессировать ряд цитокинов при индукции их активными Т лимфоцитами явилось новым этапом в изучении патогенеза РС [2]. Так, было выявлено, что при обострении процесса глиальные клетки экспрессируют ИФ  $\gamma$ , ФНО, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6. Это подтверждается данными исследования прижизненных стереотаксических биопатов мозга — в области бляшек РС и спинно-мозговой жидкости у этих больных [15]. По мнению большинства исследователей, основная роль в гибели олигодендрита отводится ФНО- $\alpha$  [3], который в норме не регистрируется в мозге. Кроме прямого цитотоксического действия, ФНО- $\alpha$  оказывает действие опосредованно, через активацию синтазы окиси азота (NO) в макрофагах и микроглии, что приводит к усиленному образованию NO и его токсичного соединения пероксинитрита; последний является одним из самых известных токсичных свободнорадикальных соединений, способных вызвать деструкцию мембран олигодендрита и миелина [10]. Кроме вышесказанного, ФНО регулирует синтез молекул адгезии ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1), VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1) и их соответствующие рецепторы LFA-1 (Lymphocyte Function associated Antigen-1), VLA-4 (Very Late Antigen 4) [8], повышение которых регистрируется при обострении РС или неуклонно прогрессирующем течении заболевания. С другой стороны, такие цитокины, как ИФ- $\alpha$  и ИФ- $\beta$ , ИЛ-10, трансформирующий ростковый фактор- $\beta$  (ТРФ- $\beta$ ), повышая активность Т-супрессоров, способны оказывать защитное действие. Повышение их уровня наблюдается при доброкачественной форме РС и ремиссии заболевания [17].

Помимо участия цитокинов в формировании иммунного ответа, выявлена их способность активировать ряд клеточных ферментных систем, тем самым вмешиваясь в

обмен активных биологических соединений, к которым относится ряд нейропептидов, нейротрансмиттерных аминокислот и моноаминов. Например, при СПИД деменции было выявлено усиление синтеза хинолиновой кислоты — промежуточного метаболита обмена серотонина. Это может быть обусловлено ИФ- $\gamma$ , который способен активировать фермент индоламин-2-3-диоксигеназу. Как известно, хинолиновая кислота является эндогенным экзайтотоксином [9].

На формирование иммунного ответа в ЦНС оказывают влияние различные классы соединений: нейротрансмиттеры, нейропептиды, гормоны. Лимфоциты, как и глиальные клетки, экспрессируют ряд соответствующих рецепторов:  $\alpha$  и  $\beta$ -адренергические, допаминергические, серотонинергические, опиатные и т.д., через которые осуществляется регуляция иммунного ответа [13]. Понятие нейроиммунно-модуляторного комплекса предполагает не только влияние на иммунокомпетентные клетки, но и обратную связь. Ряд цитокинов регулирует обмен нейротрансмиттеров, участвует в формировании поведенческих реакций, механизмах сна и бодрствования. К настоящему времени установлено, что адреналин (А), норадреналин (НА), серотонин (5-окситриптамин, 5-ОТ) активируют Т-супрессоры, что играет защитную роль при РС, так же как и ГАМК. Доамин, наоборот, стимулирует активность Т-хелперов и N-киллеров, что может усугублять течение патологического процесса [6].

Взаимоотношение цитокинов и моноаминов до конца не выяснено. В настоящее время показано, что при РС происходит повышение в 2,5 раза плотности  $\beta$ -адренергических рецепторов на субпопуляции Т-супрессорных лимфоцитов. Повышение плотности этих рецепторов, по мнению ряда исследователей, отражает снижение метаболизма катехоламинов при РС [5]; отмечено, что симпатэктомия у мышей с ЭАЭМ (экспериментальный аллергический энцефаломиелит) вызывает те же изменения  $\beta$ -адренорецепторов Т-супрессоров, а течение ЭАЭМ у этих мышей утяжеляется и приобретает неуклонно прогрессирующий характер [11]. Доказано, что у животных, перенесших симпатэктомию, резко повышается активность иммунокомпетентных клеток, а способность макрофагов секретировать ФНО повышается в 2 раза. Предполагается, что нарушения метаболизма катехоламинов являются фактором, способствующим развитию неуклонно прогрессирующего течения РС в связи с недостаточной функциональной активностью Т-супрессоров [4]. В связи с этим предполагается оправданным использование  $\beta$ -адреномиметиков [6].

Нами были исследованы у 151 больного РС активность ИФ  $\alpha$  и ИФ- $\gamma$ , ФНО, содержание катехоламинов (А, НА, дофамин) в сыворотке крови и ликворе, а также основные

параметры серотонинового обмена (общее содержание 5-ОТ, обратный захват 5-ОТ, плотность имипраминовых рецепторов в тромбоцитах) в крови у 59 больных РС.

Группу сравнения составили 48 здоровых доноров крови и 20 больных с хирургической патологией, которым производилась спинномозговая анестезия при оперативных вмешательствах. Для последующего анализа больные РС были разделены на группы в зависимости от характера течения и формы заболевания, активности патологического процесса и степени неврологического дефицита по шкале Куртцке. Обследован 151 больной РС в возрасте от 16 до 50 лет (средний возраст 31,4 года), в их числе 63 мужчины и 88 женщин. Длительность заболевания составляла от 3 дней до 25 лет, в среднем 6,7 года. С цереброспинальной формой было 130 пациентов, с церебральной — 18, со спинальной — 3. Дебют заболевания (до 2 мес от появления первых симптомов) наблюдался у 29 человек, ремиттирующее течение у 77 больных (среди них 55 — с обострением процесса, 22 в стадии ремиссии), прогрессирующее — у 45 (из них 18 с первично и 27 — со вторично-прогрессирующим течением процесса). Легкий неврологический дефицит в 1—3 балла определялся у 83, средняя степень у 57, тяжелый неврологический дефицит — у 11 больных. У всех больных в сыворотке крови определялась спонтанная продукция ИФ- $\alpha$ , ИФ- $\gamma$  и ФНО, а также индуцированная *in vitro*. В качестве индукторов  $\alpha$ -ИФ и  $\gamma$ -ИФ использовались соответственно вирус болезни Ньюкасла (10 ЦПД/50 на 1 лейкоцит) и фитогемагглютинин (10  $\gamma$ /мл). Активность ФНО определяли по цитотоксическому действию разведений биологических жидкостей на чувствительные клетки L-929, обработанные актиномицином D (Wong P.N., 1985). Изучение содержания катехоламинов проводили с использованием методик ионообменной высокоэффективной жидкостной хроматографии, а изучение серотонинового обмена в тромбоцитах — с использованием радиолигандных методов.

По полученным данным, у больных РС, как и в контрольной группе, в сыворотке крови не зарегистрировано спонтанной продукции ИФ- $\alpha$  и ИФ- $\gamma$ . В ликворе больных спонтанная активность ИФ составила  $25,1 \pm 1,84$  ед.,  $p < 0,001$ ; ФНО —  $0,5 \pm 0,12$  ед.,  $p < 0,01$  (в группе контроля — 0), что свидетельствовало о напряженности иммунореактивности в ЦНС при РС.

Индуцированная лейкоцитами крови цитокиновая продукция составила для ИФ  $\alpha$   $308,2 \pm 27,18$  ед., для ИФ- $\gamma$  —  $39,8 \pm 6,0$  ед., для ФНО —  $63,45 \pm 8,85$  ед. (в контроле соответственно  $307,2 \pm 45,8$ ;  $26,8 \pm 1,98$ ;  $p < 0,05$ ). Повышение ИФ- $\gamma$  и ФНО у больных РС соответствует современным представлениям об их роли в демиелинизации и формировании иммунного ответа в ЦНС.

Определение содержания цитокинов в зависимости от активности и характера патологического процесса при рассеянном склерозе

Группы обследованных лиц	Цитокиновая реакция лейкоцитов		
	ФНО (ед.)	ИФ-γ (ед.)	ИФ-α (ед.)
Дебют до 2 нед (n=10)	80,0±23,4	36,0±6,7	168,0±28,0
Дебют более 2 нед (n=20)	46,0±8,1	37,0±4,1	240,0±23,0
Ремиттирующее течение — ремиссия (n=22)	19,3±6,1	29,0±3,4	378,0±45,0
Ремиттирующее течение — обострение (n=55)	40,4±5,0	43,3±3,8	301,0±22,0
Первично прогрессирующее течение (n=18)	76,0±17,5	45,0±8,3	227,0±33,0
Ремиттирующе-прогрессирующее течение (n=26)	56,6±12,8	48,0±6,8	225,0±29,5
p 1-2	<0,01	>0,5	<0,05
p 3-4	<0,01	<0,01	>0,05
p 3-5	<0,001	<0,01	<0,05
p 5-6	>0,05	>0,5	>0,5

Наиболее интересными результаты оказались при их сопоставлении в разных группах больных. (Полученные результаты отражены в табл. 1, 2). При исследовании активности ФНО в зависимости от активности процесса было выявлено, что наиболее высокие показатели встречаются при дебюте заболевания в первые 2 нед от его начала. В последующем активность ФНО при дебюте снижается (80,0±23,4 ед. и 46,0±8,1 ед. соответственно;  $p < 0,01$ ). Полученные данные подтверждают мнение большинства исследователей об участии ФНО в развитии демиелинизации на самых ранних этапах. Мнение, что ФНО отражает остроту процесса, подтверждается и нашими данными: высокий уровень при обострении существенно снижается при ремиссии заболевания (40,4±5,0 ед. и 19,3±6,1 ед. соответственно;  $p < 0,01$ ). Показателем остроты процесса может служить также индуцированная продукция ИФ-γ в сыворотке крови. Повышение ИФ-γ выявлено при дебюте заболевания независимо от длительности (36,0±6,9 ед. в первые 2 нед; соответственно 37,0±4,1 ед. в последующие сроки дебюта;  $p > 0,5$ ). Эти результаты, в отличие от ФНО, указывают на большую стабильность и инертность показателей ИФ-γ. Однако при обострении заболевания отмечается достоверное повышение ИФ-γ по сравнению с ремиссией

(43,3±3,8 ед. и 29,0±3,4 ед. соответственно;  $p < 0,01$ ). Повышение индуцированной продукции ФНО и ИФ-γ отмечено и при прогрессирующем течении. При первично прогрессирующем течении величина ФНО и ИФ-γ составляет 76,0±17,5 ед. и 45,0±8,3 ед. соответственно. При ремиттирующем прогрессирующем течении 56,6±12,8 ед. и 48,0±6,8 ед. соответственно (см. табл. 1). Величины ФНО и ИФ-γ при первом и втором типах прогрессирующего течения достоверно отличаются от показателей в норме и при ремиссии заболевания. Интересно отметить, что показатели ФНО при прогрессирующем течении достоверно отличаются и от показателей ФНО при обострении заболевания. Таким образом, показатель ФНО отражает не только степень остроты процесса, но и злокачественность течения. Последнее утверждение находит свое подтверждение и в нарастании величины ФНО по мере углубления неврологического дефицита: показатели ФНО в группах больных с легкой, средней и тяжелой степенью неврологического дефицита (по шкале Куртцке) составляют соответственно 22,2±4,9 ед., 48,1±5,7 ед. и 55,0±2,1 ед.;  $p < 0,001$ . Увеличение продукции по мере нарастания неврологического дефицита зарегистрировано при исследовании ИФ-γ (35,0±2,1 ед., 47,4±4,8 ед. и 54,0±13,3 ед. соответственно;  $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Определение содержания цитокинов в зависимости от степени патологического дефицита

Группы обследованных лиц	Цитокиновая реакция лейкоцитов		
	ФНО (ед.)	ИФ-γ (ед.)	ИФ-α (ед.)
Легкая степень (1—3 балла) (n=83)	22,2±4,9	35,0±2,1	304,5±20,0
Средняя степень (4—6 баллов) (n=57)	48,1±5,7	47,4±4,8	217,0±18,4
Тяжелая степень (7—10 баллов) (n=11)	55,0±21,0	54,0±13,3	280,0±64,5
p 1-2	<0,001	<0,01	<0,01
p 1-3	<0,001	>0,2	>0,5

Следует отметить, что при корреляционном анализе наблюдается обратная зависимость этих показателей от величины содержания ИФ- $\alpha$  в этих группах больных. Особо низкие цифры ИФ- $\alpha$  выявлены при дебюте заболевания с длительностью до 2 нед ( $168,0 \pm 28,0$  ед.), которые достоверно отличались при дебюте заболевания с более длительным сроком ( $240,0 \pm 23,0$  ед.;  $p < 0,05$ ) и при обострении РС ( $301,0 \pm 22,0$  ед.;  $p < 0,01$ ). Полученные данные указывают на угнетение синтеза ИФ- $\alpha$  на ранней острой стадии процесса, что требует соответствующей иммунокоррекции. Такое же значительное снижение показателей ИФ- $\alpha$  выявлено при первично прогрессирующем течении РС ( $227,0 \pm 33,0$  ед.), они достоверно не отличались от показателей при раннем дебюте ( $p > 0,05$ ). Таким образом, эта группа больных также нуждается в иммунокоррекции.

Исследование спонтанной продукции ИФ в ликворе выявило достоверное повышение его уровня до  $25,1 \pm 1,84$  ед. при полном отсутствии в группе сравнения,  $p < 0,01$ . Обнаружение спонтанной продукции ИФ во всех группах больных РС вне зависимости от формы, длительности и активности процесса указывает на постоянно текущие иммунологические процессы в ЦНС, сопровождающиеся интенсивной экспрессией комплекса цитокинов.

Для уточнения отдельных нейроиммунно-модуляторных механизмов у 59 больных РС определялось содержание катехоламинов (НА, А, ДА) в крови и ликворе и основные параметры серотонинового обмена. Выявлено достоверное повышение НА в ликворе больных по сравнению с контрольной группой ( $152,8 \pm 19,6$  и  $110,0 \pm 41,6$  соответственно;  $p < 0,05$ ). Учитывая, что НА обладает способностью активировать Т-супрессоры, можно предположить, что повышение НА во всех группах больных РС является компенсаторным механизмом для улучшения функционального состояния Т-супрессоров. Однако это явление не может служить единственной причиной повышения НА. Механизмы регуляции и обмена катехоламинов до настоящего времени до конца не выяснены.

Исследование общего содержания 5-ОТ в тромбоцитах при РС в целом по группе не выявило достоверных отличий. Учитывая сходство действия 5-ОТ с НА на Т-супрессоры, можно предполагать, что любое повышение 5-ОТ является положительным фактором для формирования характера течения заболевания. Это предположение основано на факте более высокого уровня 5-ОТ при минимальных двигательных нарушениях по шкале Куртцке (1—3 балла) по сравнению с грубым неврологическим дефицитом ( $5,5 \pm 0,5$  и  $1,0 \pm 0,6$  соответственно;  $p < 0,05$ ).

Полученные данные определенно указывают на несомненную роль цитокинов в патогенезе РС. Проведенные исследования могут служить основанием для назначения иммуно-

корректирующей терапии  $\alpha$ -ИФ больным РС [7—12].

Это согласуется и с мнением ряда исследователей, которые наряду с  $\beta$ -ИФ рекомендуют использовать человеческий лейкоцитарный  $\alpha$ -ИФ как при ремиттирующем, так и при прогрессирующем течении.

Таким образом, результаты проведенных исследований подтверждают важное значение цитокинов в формировании демиелинизирующего процесса. Выявленные корреляции уровня ИФ и ФНО с активностью и характером течения РС, а также со степенью неврологического дефицита служат основанием для разработки новых критериев активности патологического процесса и его прогнозирования и, что особенно важно, для определения показаний к иммунокорректирующей терапии  $\alpha$ -ИФ.

Результаты исследования моноаминов при РС указывают на сложность патогенетических механизмов демиелинизации, регуляции иммунного ответа и являются основанием для использования препаратов, регулирующих моноаминовый обмен при РС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Замина И.В., Лопухин Ю.М., Арнон В.Я. Кожа как иммунный орган. Клеточные элементы и цитокины // Иммунология. — 1994. — № 1. — С.8—13.
2. Benveniste E.N. Inflammatory cytokines within central nervous system: sources, function and mechanism of action // *Am. J. Physiol.* — 1992. — Vol.263. — P.1—16.
3. Benvenuto R., Parolli M., Buttinelle C. Tumor necrosis factor alpha and interferon gamma synthesis by cerebrospinal fluid-derived T-cell clones in multiple sclerosis // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 1992. — Vol.690. — P.341—346.
4. Chelmicka-Schorr E. et al. Chemical sympathectomy augments the severity of experimental allergic encephalomyelitis // *J. Neuroimmunol.* — 1988. — Vol. 17. — P.347—350.
5. Chelmicka-Schorr E., Arnason B.G. Nervous system — immune system interactions and their role in multiple sclerosis // *Annals of neurol.* — 1994. — Vol.36. — P.29—33.
6. Ellison J.W. et al. Design Strategies in Multiple Sclerosis Clinical Trials // *Annals of neurology* — 1994. — Vol.36. — P.108—113.
7. Jacobs L., Johnson K.P. A brief history of the use of interferons as treatment of multiple sclerosis // *Arch. Neurol.* — 1994. — Vol. 51. — P.1245—1252.
8. Hartung H.P. et al. Circulating adhesion molecules and inflammatory mediators in demyelination // *Neurology.* — 1995. — Vol.45. — P.22—32.
9. Hayes M.P., Lackner A. AIDS-dementia and excitotoxicity // *J. Neurochem.* — 1992. — Vol.55. — P.338—341.
10. Ignarro L.J. Nitric Oxide // *Hypertension.* — 1990. — Vol.16. — P.477—483.
11. Kuraszewski J.W., Reder A., Anlas B., Arnason B. Increased high affinity beta-adrenergic receptor densities and cyclic AMP responses of CD8 cells in multiple sclerosis // *J. Neuroimmunol.* — 1993. — Vol.43. — P.1—8.
12. Medendorp R.F. et al. Plasmapheresis combined with interferon: an effective therapy for multiple sclerosis // *J. Clin. — Apheresis.* — 1994. — Vol.9. — P.222—227.
13. Mc Carthy K.D., Salm A. Astroglial receptors and their regulation of intermediate filament protein phosphorylation // *Glial and Cell Receptor.* — CD. H.Kimelberg, New York: Raven Press. — 1989. — P.1—23.

14. Raine C.S. The Immunology of the multiple sclerosis //Annals of Neurol.—1994.—Vol.36.—P.61—73.

15. Ransohoff R.M., Estes M.L. Astrocyte expression of major histocompatibility complete gene products in multiple sclerosis brain tissue obtained by stereotactic biopsy //Arch. Neurol.—1991.—Vol.48.—P.1244—1246.

16. Werner H. et al. Interaction between lymphocytes and neurotransmitters //Annals of the New York Academy of

Sciences—1988.—Vol.496.—P.312—316.

17. Whitaker J.N. Rationale for immunotherapy in multiple sclerosis //Annals of Neurol.—1994.—Vol.36.—P.103—108.

Получены 02.05.98.

УДК 616.831—005—07

Э.И. Богданов, Е.Г. Менделевич

## КЛИНИКО-МРТ-ХАРАКТЕРИСТИКА ВАРИАНТОВ ХРОНИЧЕСКОГО СОСУДИСТОГО МНОГООЧАГОВОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Кафедра неврологии, ЛФК, ВК и рефлексотерапии (зав. — проф. Э.И. БОГДАНОВ)  
Казанского государственного медицинского университета

**Р е ф е р а т.** В данное исследование включен 21 больной с различной клинической картиной безынсульного течения прогрессирующей сосудистой недостаточности мозга. Стандартное неврологическое исследование дополнялось МР-томографией. Выявлению на томограммах многоочагового поражения мозга с корковыми и подкорковыми очагами соответствовали различные степени интеллектуально-мнестических нарушений и многообразные локомоторные нарушения. Сопоставление клинических и МРТ данных не выявило в полной мере корреляций между ними.

Э.И. Богданов, Е.Г. Менделевич

### БАШ ИМР ТАМБІЛАРЫНЫҢ ХРОНИК КҮРГІНГӘНӘКӘДӘ ДАРАРААНҒЫ ВАРИАНТЛАРЫНА КЛИНИК МРТ-ХАРАКТЕРИСТИКА

Күргүләр 21 амыртпалы баш ике тамблары көптөсчә тәнчәк инсултсиз барышчылыҡ төрлө клиник картинасы айырып алыналар. Стандарт неврологик текшерүләр МР-томография текшерүләри белән тулданган була. Томограммалар күзәтүләри күчүстәһәкәләри һәм күчү һәм күчү асты ырыраулар күрү төрлө мнестик бозлауларға туры килә. Клиник һәм МРТ нәтижәләренә чагыштыру алып барылганда бәйләнешле тулганлыҡ юҡ.

E.I. Bogdanov, E.G. Mendelevich

### CLINICO-MR-TOMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF DIFFERENT KINDS OF CHRONIC VASCULAR MULTIPLE BRAIN LESIONS

21 patient with different clinical patterns of non-insult course of developing vascular brain disturbance were included into investigation. Standard neurological examination was followed by MR-tomography. Different degrees of intellectual-mnestic disorders and various locomotor disturbances correspond to the depicted in tomograms multiple brain lesions with cortical and subcortical foci. Comparison of clinical and MRT-data didn't reveal in full measure correlations between them.

годы связано не только с ростом заболеваемости и стремлением к увеличению длительности жизни, но и в связи с обнаружением полиморфной картины при использовании современных методов нейровизуализации [2].

Одним из основных патоморфологических проявлений хронических многоочаговых прогрессирующих форм нарушений мозгового кровообращения считаются мелкие внутри мозговые полости — "лакуны", "кребляры", "губчатое состояние". Использование терминов "лакунарный инсульт", "лакунарный инфаркт", "лакунарный синдром", "лакунарный статус", "лакунарная деменция" осложняется различным пониманием значения понятий "лакуна" [4,16]. Так, термин "лакунарный инсульт", согласно J. Bogousslavsky [7], использовался по крайней мере в 6 различных значениях. И тем не менее в связи с широким внедрением компьютерно томографических (КТ) и магнитно резонансных (МРТ) методов визуализации мозга на практике при выявлении в мозге мелких областей измененного сигнала все чаще обращаются к этим понятиям, не находя других объяснений многоочаговому поражению мозга сосудистого генеза.

Исходя из определения термина лакуна как небольшой полости в мозге, J. Poigier и C. Derausne [19] предложили наиболее соответствующую возможностям нейровизуализации классификацию очаговых сосудистых патологических состояний мозга. Выделено 3 типа лакун: I тип — как следствие мелкого инфаркта; II тип — малой геморрагии; III тип — периваскулярной дилатации, соответственно подразделенный на IIIa (малые кребляры), IIIb (большие кребляры, сопровождающиеся гибелью нейронов и астроглиозом в прилегающей ткани мозга), IIIc (изолированные гигантские кребляры лентикулярных ядер), IIId (распространенные лакуны).

**В**озрастание интереса к проблеме прогрессирующих хронических нарушений мозгового кровообращения (ХНМК) в последние