

© Н.А.Овсянникова, А.Л.Арьев, Н.М.Жулев, 2003
УДК 616.61-008.64-036.12-085.38-06:616.83

Н.А. Овсянникова, А.Л. Арьев, Н.М. Жулев

ДИАЛИЗНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

N.A. Ovsyannikova, A.L. Ariev, N.M. Zhulev

DIALYSIS ENCEPHALOPATHY

Кафедра геронтологии и гериатрии, кафедра невропатологии им. С.Н. Давиденкова Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, Россия

Ключевые слова: гемодиализ, энцефалопатия, диализная деменция, неврологические осложнения, диагностика.

Key words: hemodialysis, encephalopathy, dialysis dementia, neurological complications, diagnostic methods.

ВВЕДЕНИЕ

Диализная энцефалопатия – тяжелое прогрессирующее заболевание головного мозга, возникающее у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих лечение методами заместительной терапии, в частности, хроническим гемодиализом [1]. Она имеет симптоматику, сходную с другими токсическими и метаболическими энцефалопатиями [2].

Диализная энцефалопатия проявляется следующими симптомами: нарушение речи, дизартрия, диспраксия, мутизм, нарушение памяти, миоклонус и фокальные судороги [3]. Выраженность симптомов может быть различной, причем их проявления могут изменяться в течение нескольких часов или дней [2]. Самым ранним признаком развития диализной энцефалопатии является нарушение способности концентрировать внимание. По мере прогрессирования заболевания присоединяются новые симптомы, такие как нарушение памяти, особенно кратковременной, трудности подбора необходимых слов при общении, нарушение восприятия окружающих предметов и людей, у некоторых возможно развитие зрительных галлюцинаций [2]. У 87% больных выявляются нарушения в коммуникативной сфере, у 66% – в познавательной сфере и у 93% – нарушения двигательных функций [4]. Первые симптомы появляются через некоторое время от начала диализной терапии, в среднем 37 месяцев [2].

Некоторые авторы выделяют различные формы поражения головного мозга у больных на диализной терапии: диализную деменцию вследствие хронической интоксикации алюминием, сосудистую энцефалопатию как осложнение прогрессирующего атеросклероза мозговых сосудов и злокачественной артериальной гипертензии, церебральную

атрофию и метаболические энцефалопатии, развивающиеся при синдроме недодиализа, диализной кахексии, авитаминозе [5].

Также выделяют особую форму неврологических осложнений, обозначенную как синдром дисбаланса при диализе, или дисэквилибриум синдром. Он возникает в конце сеанса диализа или через 8-24 часа после процедуры гемодиализа [2]. Патогенетическое значение придается внутричерепной гипертензии, а также повышению артериального давления. Большую роль в возникновении дисэквилибриум синдрома играют спазмы сосудов головного мозга, обусловленные уремической интоксикацией [2]. Имеет значение также резкий перепад осмолярности между кровью и ликвором и развивающийся в результате этого отек головного мозга [6].

Этиология

Причины развития диализной энцефалопатии окончательно не установлены [3]. Одной из причин диализной энцефалопатии является накопление алюминия в сером веществе головного мозга [7, 3]. Также артериальная гипертензия, поражая сосуды головного мозга, способствует развитию энцефалопатии. По другим данным, ранний и тяжелый атеросклероз и связанная с ним гипоперфузия рассматриваются как ведущая причина поражения паренхимы мозга [8].

Нарастание симптомов диализной энцефалопатии происходит при неадекватном режиме ГД (ПАПД) – недодиализе. Проявляется это снижением памяти, внимания и способности к простым арифметическим действиям, нарушением ритма сна и бодрствования. Изменяется поведение: появляются обидчивость, раздражительность, замкнутость. При дальнейшем прогрессировании присоединяются резкая слабость, тремор рук, де-

зориентация в месте и времени, иногда психоз. На заключительной стадии развивается кома. Диализная энцефалопатия, как правило, сочетается с периферической полинейропатией, перикардитом, другими проявлениями синдрома недодиализа [5].

Морфология

Морфологические исследования головного мозга у больных с диализной энцефалопатией выявляют сглаженность борозд больших полушарий, уплощение извилин. Граница между серым и белым веществом нечеткая [9]. При гистологическом исследовании обнаруживаются хроническая неспецифическая дегенерация и выраженная кальцификация головного мозга [10]. Также выявляются лакунарные инфаркты, глиоз и отек мозга [4]. Степень отека головного мозга может быть различной и достигать уровня, при котором происходит вклинение стволовых отделов мозга в большое затылочное отверстие. Генез отека головного мозга связан с уремической интоксикацией и высоким артериальным давлением [9].

Диализная деменция

Прогрессирование диализной энцефалопатии приводит к развитию диализной деменции. Она обусловлена нейротоксическим действием алюминия, накапливающегося в мозговой ткани [4]. Аккумуляция алюминия в организме вызвана некачественной очисткой воды для ГД. Поэтому данная патология встречается на программном ГД чаще, чем на хроническом перитонеальном диализе [5]. Другие авторы основной причиной развития алюминиевой интоксикации считают употребление лекарственных препаратов с высоким содержанием алюминия (фосфорсвязывающие гели, антациды, препараты для парентерального питания) [11]. E.Reusche, P.Gerke, S.Kruger, J.Rohwer, B.Lindner описывают больную, длительное время получавшую антацидные препараты (общее число составило около 8 кг чистого алюминия). Постепенно у больной развилась амнестическая афазия, экстрапирамидные симптомы, приступы судорог и падений. При ЭЭГ регистрировалась диффузная медленноволновая активность. При МРТ выявлялась атрофия коры головного мозга и диффузные изменения в подкорковых структурах. После вскрытия обнаружены лизосомы с включением алюминия в эпителий сплетений, корковую глию и нейроны. Таким образом, авторы рассматривают алюминиевую интоксикацию как одну из возможных причин развития диализной энцефалопатии у больных на гемодиализе.

Диализная деменция начинается с речевых расстройств: речь становится тихой, невнятной с повторением одних и тех же слов; при попытке

заговорить бывают спазмы мышц лица и гортани. Нередко наблюдается «хлопающий» тремор рук. В последующем присоединяются приступы гиперкинезов с распространением судорог на мышцы лица, шеи и верхних конечностей с шумным аритмичным дыханием, прикусыванием языка, повышением АД, выраженными вегетативными реакциями. Одновременно быстро прогрессируют психические нарушения: снижается интеллект, появляется анорексия, пассивность и полное безразличие с исходом в глубокую деменцию [2]. На поздней стадии болезни бывает полная обездвиженность при отсутствии парезов [5].

Лечение диализной деменции, включающее интенсивный ГД и десфераль, как правило, малоэффективно [5].

Смерть наступает от инфекционных осложнений и кахексии. Продолжительность жизни после появления первых клинических признаков деменции обычно не превышает 4-6 недель [5]. По другим данным, смерть от диализной деменции наступает в срок от нескольких недель до нескольких месяцев от момента начала развития симптомов, в среднем через 6,3 месяца [4].

Методы диагностики:

ЭЭГ-картина

Для объективизации диализной энцефалопатии и для оценки динамики процесса на фоне проведения заместительной терапии наиболее часто используется ЭЭГ.

Диагноз диализной энцефалопатии является достоверным, если у больного обнаруживаются билатеральные комплексы спайк-волна, они выявляются у 77% больных [12]. По данным других авторов, билатеральные комплексы спайк-волна регистрируются у 14% больных на хроническом гемодиализе, при этом никто из них не имеет судорожных приступов [2]. Комплексы спайк-волна асимметричные, с частотой 2-3 в секунду, нерегулярные, максимально во фронтальной области, иногда частота 4-6 в секунду. У некоторых больных спайк-компонент выражен недостаточно явно. У больных с нормальной ЭЭГ, депривация сна или фотостимуляция могут провоцировать выявление билатеральных комплексов спайк-волна [12].

У части больных обнаружены фокальные медленные волны и спайки в правой затылочной области. Также выявляются диффузные дельта-волны. Пароксизмальная активность выявляется у 81% больных на диализной терапии. Медленно-волновая активность – у 96% больных с диализной энцефалопатией, причем диффузные медленные волны регистрируются с максимумом в лобных долях. При отсутствии диагноза диализной энце-

фалопатии у больных выявляются фокальные медленные волны (со статистической достоверностью). У незначительного числа больных регистрируются фронтальные тета-волны [12]. По мере прогрессирования диализной энцефалопатии на ЭЭГ отмечается замедление альфа-ритма с переходом на медленные тета- и дельта-волны. Позднее развиваются пароксизмы генерализованной медленноволновой активности [13]. Регистрация ЭЭГ до проведения процедуры гемодиализа выявляет тета-ритм, а после окончания процедуры – дельта-ритм (асимметрично, с преобладанием в лобных отведениях). У некоторых больных регистрируется нормальная ЭЭГ [12]. Дезорганизация биопотенциалов мозга отражает страдание стволовых структур, в частности ретикулярной формации. Более выраженные изменения ЭЭГ отмечены в задних отведениях, по сравнению с лобными. При развитии синдрома нарушенного равновесия регистрируются типичные генерализованные и десинхронные нарушения, состоящие из спонтанных или усиливающихся при световой стимуляции всплесков, комплексов спайк-волна [14].

При помощи ЭЭГ возможно предсказать развитие диализной энцефалопатии. У 67% больных билатеральные комплексы спайк-волны были зарегистрированы до появления клинических симптомов диализной энцефалопатии. Время до развития первых клинических симптомов и установления диагноза составляет у разных больных от 1 до 9 месяцев после регистрации типичных изменений на ЭЭГ [12].

Восстановление нормального ритма наблюдается только после успешной трансплантации. Прогрессирование энцефалопатии является одним из проявлений синдрома недодиализа [13].

Изменения, выявляемые на ЭЭГ, могут быть маркерами церебральной атрофии [15].

Данные компьютерной томографии

При проведении компьютерной томографии у больных выявляется церебральная атрофия. У 65,7% больных выявляется атрофия коры, у 7,7% – подкорковая атрофия. Степень атрофии составляет 0,872 у больных, получающих консервативную терапию, и 1,765 у больных на диализе. Причем степень атрофии зависит от уровня артериального давления. Чем выше АД и чем дольше существует артериальная гипертензия, тем больше степень атрофии головного мозга [16]. Не было выявлено зависимости степени атрофии мозга от уровня креатинина, альбумина, холестерина, триглицеридов, кальция и фосфатов. Длительность заболевания до начала заместительной терапии и длительность диализной терапии также не оказывают влияния

на степень церебральной атрофии [8]. Кроме атрофии, при КТ головного мозга у 7,8% больных выявляются ишемические поражения, у 9,6% – внутричерепные кальцификаты, у 5,4% – перивентрикулярное свечение [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диализная энцефалопатия является одним из осложнений, которое значительно ухудшает качество и продолжительность жизни больных на заместительной терапии. Своевременная диагностика данной патологии и ее ранняя коррекция являются важной составляющей и приоритетным направлением в комплексном лечении нефрологических больных, находящихся на заместительной терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Alfrey AC, Mishell JM, Burks J et al. Syndrome of dyspraxia and multifocal seizures associated with chronic hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1972; 18: 257-261
2. Raskin Neil H. Neurological aspects of renal failure. Aminoff MJ, ed. *Neurology and general medicine* - 3rd ed., 2001; 231-246
3. Sideman S, Manor D. The dialysis dementia syndrome and aluminum intoxication. *Nephron* 1982; 31: 1-10
4. Chui HC, Damasio AR. Progressive dialysis encephalopathy. *Neurology* 1980; 222: 45-57
5. Николаев АЮ, Милованов ЮС. *Лечение почечной недостаточности*. ООО «Медицинское информационное агентство» М.; 1999.
6. Стецюк ЕА. *Современный гемодиализ*. МИА, М.: 1998
7. Ермоленко ВМ. Хроническая почечная недостаточность. В: Тареева ИЕ, ред. *Нефрология*. Медицина, М.: 1995
8. Savazzi GM, Cusmano F, Vinci S, Allegri L. Progression of cerebral atrophy in patients on regular hemodialysis treatment long-term follow-up with cerebral computed tomography. *Nephron* 1995; 69: 29-33
9. Розенталь РЛ, Ильинский ИМ. *Органная патология при лечении программным гемодиализом*. Рига: 1981
10. Nathan E, Penersen SE. Dialysis encephalopathy. *Acta paediat scand* 1980; 69: 793-796
11. Авцын АП, Жаворонков АА, Риш МА, Строчкова Л С. *Микроэлементы человека: этиология, классификация, органо-патология*. Медицина, М.:1991
12. Hughes JR, Schreeder MT. EEG in dialysis encephalopathy. *Neurology* 1980; 30: 1148-1154
13. Виноградова ЛЮ, Александров МВ. Динамическое наблюдение за состоянием неврологических функций в комплексной оценке адекватности диализной терапии. *Нефрология и диализ* 2001; 3(2): 172-173
14. Скородец АА, Бондаренко ББ. Неврологические осложнения хронической почечной недостаточности. В: Рябов СИ, ред. *Хроническая почечная недостаточность*. Медицина, Л.:1976
15. Wing AG, Brunner CP, Brynger H et al. Dialysis dementia in Europe. *Lancet* 1980; 190-192
16. Savazzi GM, Cusmano F, Musini S. Cerebral imaging changes in patients with chronic renal failure treated conservatively or in hemodialysis. *Nephron* 2001; 89: 31-36
17. Savazzi GM, Cusmano F, Bergamaschi E et al. Hypertension as an etiopathological factor in the development of cerebral atrophy in hemodialyzed patients. *Nephron* 1999; 81: 17-24