

Когнитивные нарушения при болезни Бехчета

П.С. ОВЧАРОВ^{1*}, Т.А. ЛИСИЦЫНА¹, Д.Ю. ВЕЛЬТИШЕВ², Д.В. БУРЕНЧЕВ³, Д.А. ИШЕНКО²,
О.Ф. СЕРАВИНА², О.Б. КОВАЛЕВСКАЯ², З.С. АЛЕКБЕРОВА¹, Е.Л. НАСОНОВ¹

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия; ²Московский научно-исследовательский институт психиатрии — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва, Россия; ³ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева» ДЗ Москвы, Москва, Россия

Цель исследования. Изучение частоты и клиничко-патогенетических взаимосвязей когнитивных нарушений при болезни Бехчета. **Материал и методы.** Обследованы 106 пациентов с болезнью Бехчета, средний возраст которых составил 33,3±0,98 года, средняя длительность заболевания — 148,5±10,4 мес. Из них 51,9% больных были уроженцами Северного Кавказа. Все пациенты имели достоверный диагноз болезни Бехчета согласно международным критериям ISGBD 1990 г. Оценку активности заболевания проводили по шкале BDCAF. Психические расстройства выявлены психиатром в соответствии с МКБ-10 в ходе полуструктурированного интервью с использованием шкал: госпитальной шкалы тревоги и депрессии, шкалы тревоги Гамильтона, шкалы депрессии Монтгомери—Асберг (MADRS), проективной психопатологической методики «Пиктограммы», клиничко-психологических методик оценки когнитивных функций (память, концентрация внимания и логического мышления). Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга была выполнена 44 (41,5%) пациентам. Исследование проводилось в рамках междисциплинарной научной программы «Стрессовые факторы и психические расстройства при ревматических заболеваниях». **Результаты.** Когнитивные нарушения выявлены у 82 (77,4%) из 106 пациентов, расстройства тревожно-депрессивного спектра — у 81 (76,4%) пациента. Пациенты с когнитивными нарушениями были статистически значимо старше больных без когнитивных нарушений (34,3±1,07 и 29,0±2,14 года соответственно, $p=0,006$). У пациентов с когнитивными нарушениями чаще диагностировали расстройства тревожно-депрессивного спектра (тревожная, хроническая/рекуррентная депрессия) — 84,1% по сравнению с 50,0% соответственно ($p=0,001$), и выраженность депрессии по шкале MADRS была значимо выше — 16,1±0,74 и 12,2±1,06 балла соответственно, ($p=0,005$), однако не превышала порога умеренной выраженности. У больных с когнитивными нарушениями значимо чаще отмечали влияние хронических психосоциальных стрессовых факторов. По данным МРТ головного мозга у пациентов с когнитивными нарушениями достоверно чаще выявляли хронические множественные, преимущественно субкортикальные мелкоочаговые изменения в белом веществе. **Заключение.** Когнитивные нарушения характерны для большинства больных болезнью Бехчета, они ассоциированы с возрастом, расстройствами тревожно-депрессивного спектра, хроническими стрессовыми факторами и мелкоочаговым поражением головного мозга.

Ключевые слова: болезнь Бехчета, когнитивные нарушения, психические расстройства, неврологические проявления.

Cognitive disorders in Behçet's disease

P.S. OVCHAROV, T.A. LISITSYNA, D.YU. VELTISHCHEV, D.V. BURENCHEV, D.A. ISHCENKO, O.F. SERAVINA,
O.B. KOVALEVSKAYA, Z.S. ALEKBEROVA, E.L. NASONOV

Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia; Serbsky National Medical Research for Psychiatry and Narcology, Moscow Research Institute of Psychiatry, Moscow, Russia; Eramyshancev Moscow Clinical Hospital, Moscow Department of Health, Moscow, Russia

Objective. To study the prevalence of cognitive disorders (CD) and clinical/pathogenetic correlations of CD in patients with Behçet's Disease (BD). **Material and methods.** One hundred and six BD patients were enrolled in the study. The majority of patients were natives of the North Caucasus (51.9%). Mean age was 33.3±0.98 years, mean illness duration 148.5±10.4 months. All the patients met the criteria of the International Study Group for BD (1990) classification. The disease activity was assessed by scoring system BDCAF. A diagnosis of a mental disorder (MD) was established by the psychiatrist in accordance with the ICD-10 using a semi-structured interview. The Montgomery—Asberg Depression Rating Scale (MADRS), the Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), a pathopsychological method «Pictograms», clinical/psychological methods for assessment of cognitive functions (memory, attention concentration, logic thinking) were administered. Brain MRI was done in 44 (41.5%) BD patients. The study was conducted in the frames of the interdisciplinary program «Stress factors and mental disorders in immune-mediated inflammatory rheumatic diseases». **Results.** CD of mild to moderate severity were diagnosed in 82 (77.4%) and anxiety-depressive disorders in 81 (76.4%) of BD patients. The patients with CD were older compared to patients without cognitive disorders (34.3±1.07 vs 29.0±2.14, $p=0.006$). Patients with CD were most often (84.1% vs 50.0%, $p=0.001$) diagnosed with anxiety-depressive disorder (anxiety, chronic/recurrent depression). MADRS scores were higher (16.1±0.74 vs 12.2±1.06, $p=0.005$) though did not exceed the moderate level. The impact of chronic psychosocial stressors was detected more often in CD patients. MRI results showed that the frequency of chronic multifocal, predominantly subcortical, changes in the white matter was higher in CD patients. **Conclusion.** CD are characteristic of most patients with BD. They are associated with the age, anxiety-depressive disorders, chronic stressors and minor brain multifocal subcortical parenchymal MRI lesions.

Keywords: Behçet's disease, cognitive disorders, mental disorders, neurological disorders.

Болезнь Бехчета (ББ) — системный васкулит неизвестной этиологии, проявляющийся рецидивирующим афтозным стоматитом, язвенным поражением гениталий, увеитом, поражением кожи и других органов. Имеет хроническое течение с непредсказуемыми обострениями и ремиссиями. При отсутствии терапии может приводить к инвалидизации и угрозе жизни пациента [1].

Неврологические и психические нарушения не входят в критерии заболевания, хотя встречаемость их при ББ достаточно велика. Так, неврологические проявления ББ встречаются у 2,2% из 59% [2, 3], психические нарушения — у 26,5% из 86% [4]. Когнитивные нарушения (КН), которые при ББ встречаются особенно часто — от 40 до 87% [2, 5, 6], представляют собой комплекс изменений, включающий снижение памяти, внимания, умственной работоспособности и других когнитивных функций. КН оказывают крайне негативное воздействие на качество жизни как самого пациента, так и его ближайшего окружения, и поэтому нуждаются в коррекции. Все это обуславливает важность диагностики и правильного анализа характера и выраженности КН у каждого конкретного пациента [7].

Причины КН при ББ до конца не ясны. Принято связывать КН прежде всего с поражением головного мозга в рамках основного заболевания, а также с сопутствующими тревожными и депрессивными психическими расстройствами. В большинстве работ любые психические расстройства и КН авторы связывают с ББ, хотя существует и другая точка зрения, предполагающая влияние факторов, не связанных с основным заболеванием, на их возникновение [6, 8, 9]. Показано, что легкие КН при ББ в большей степени ассоциированы с низким образовательным уровнем пациентов, злоупотреблением алкоголем и психоактивными веществами, занятием травматичными видами спорта (борьба, бокс), в то время как умеренные КН сопровождаются более высокой активностью ББ, часто сочетаются с поражением центральной нервной системы (ЦНС) и депрессией [6, 10, 11]. Как правило, редукция легких и умеренных КН отмечается на фоне адекватной терапии ББ и психофармакотерапии депрессии. К основным факторам, влияющим на развитие психических и КН при ББ, в настоящее время относят стрессовые [5].

Какова природа КН — органическая, связанная с паренхиматозным поражением ЦНС на фоне васкулита в рамках ББ, либо КН в большей степени обусловлены расстройствами тревожно-депрессивного спектра (РТДС) — до сих пор окончательно не ясно. Ответы на эти вопросы крайне важны для определения подходов к терапии КН при ББ. В настоящее время большинство исследователей предлагают комплексный терапевтический подход — активную противовоспалительную и иммуносупрессивную терапию ББ и психофармакотерапию, включающую антидепрессанты, нейролептики и акатинол мемантин для коррекции выраженных КН [6].

Цель настоящей работы — изучение частоты и клинико-патогенетических взаимосвязей КН при ББ.

Материал и методы

В исследование включены 106 пациентов с достоверным диагнозом согласно классификационным критериям международной группы по изучению ББ (International Study Group for Behçet's Disease (ISGBD)) 1990 г. [12], подписавших информированное согласие на участие.

Среди пациентов преобладали мужчины — 76 (71,7%) человек. Средний возраст по группе составил $33,3 \pm 0,98$ года, средняя длительность ББ — $148,5 \pm 10,4$ мес (около 11 лет). Пациенты различались по этнической принадлежности: 51,9% пациентов с ББ были уроженцами Северного Кавказа, 18,9% были русскими. Из 85 пациентов, обследованных на носительство HLA-B5(51) — антигена, ассоциированного с ББ, 51 (60%) имел положительный результат. Для большинства больных была характерна поздняя диагностика ББ — на 8–9-м году болезни. Активность ББ оценивали с помощью индекса BDCAF (Behçet's Disease Current Activity Form), степень тяжести ББ — согласно классификации Ch. Zouboulis. На момент включения в исследование 67 (63,2%) пациентов с ББ имели высокую степень тяжести и умеренную текущую активность заболевания (BDCAF = $3,78 \pm 0,20$ балла). Адекватная терапия ББ до госпитализации в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в большинстве случаев не проводилась, средняя длительность постоянной терапии ББ составила $3,10 \pm 0,43$ года.

Все пациенты, вошедшие в исследование, прошли обследование у невролога, а также комплексное клинико-психопатологическое и клинико-психологическое обследование у психиатра и психолога. В качестве скрининга психических расстройств использованы методики, эффективность которых доказана при различных соматических заболеваниях. Среди них Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS) [13], а также шкала благополучия ВОЗ (WBI-5) [14]. КН и психические расстройства диагностировал психиатр в ходе полуструктурированного интервью (интервью, которое состоит из тематических блоков и содержит перечень обязательных аспектов, относительно которых должна быть получена информация). Для оценки выраженности тревоги и депрессии использовали шкалу тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale — HAM-A) [15] и шкалу выраженности депрессии Монтгомери—Асберг (Montgomery and Asberg Depression Rating Scale — MADRS) [16].

Параллельно с клинико-психопатологической диагностикой психолог проводил клинико-психологическую диагностику, включающую блок патопсихологических и проективных методик (методика опосредованного запоминания при помощи пиктограмм [17–21], методика «неоконченные предложения» [22], методика «исключение предметов», методика «пятый лишний» [23], методика «классификация предметов» [24]), что позволило выявить индивидуальные особенности психотравмирующих факторов, наличие и выраженность КН, а также структуру стрессового синдрома (характер и направленность переживаний), в соответствии с особенностями и содержанием ассоциаций, выявляемых блоком проективных методик.

В качестве метода нейровизуализации у 44 (41,5%) пациентов выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с получением T1-, T2-взвешенных изображений (ВИ), DWI, SWI, FLAIR и магнитно-резонансная время-пролетная венография (MPV) с использованием томографа TOSHIBA VANTAGE ATLAS 1,5 Тл.

Исследование было проведено в рамках междисциплинарной научной программы «Стрессовые факторы и психические расстройства при ревматических заболеваниях» и одобрено этическим комитетом ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой.

Для статистической обработки материала использовали методы параметрической и непараметрической ста-

Таблица 1. Сравнительная характеристика больных ББ в зависимости от наличия КН

Параметр $M \pm m$ Me (25%; 75%)	КН (n=82)	Без КН (n=24)
Возраст, годы	34,3±1,07	29,0±2,14*
Длительность ББ, мес	149,9±11,8	131,9±22,1
Активность ББ по VDCAF, баллы	3,92±0,23	3,32±0,41
Высокая степень тяжести ББ, n (%)	54 (66)	13 (54)
С-реактивный белок, мг/л	4,4 [1,3; 15,4]	1,8 [0,7; 5,6]
Доза глюкокортикоидов, мг/сут	8,92±0,69	9,68±2,11
Длительность приема глюкокортикоидов, мес	31,7±6,25	18,7±6,9
Длительность терапии ББ, годы	3,79±0,57	1,32±0,33*

Примечание. * — $p < 0,05$.

тистики программы Statistica 8.0. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее арифметическое, а m — среднеквадратичное отклонение среднего по группе, а также в виде медианы с интерквартильным размахом — Me (25-й — 75-й процентиль). При сравнении средних по группам использовали дисперсионный анализ, учитывая размеры сравниваемых групп и характер распределения исследуемого показателя. В сомнительных случаях, когда в силу вышеуказанных причин использование методов параметрической статистики могло быть некорректным, проводили сравнения между группами при помощи непараметрических методов с использованием критерия Манна—Уитни. Достоверность различия частот определяли при помощи критерия χ^2 (для таблиц 2 на 2 — в точном решении Фишера). Корреляционный анализ проводили с использованием непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

По данным исследования КН выявлены у 82 (77,4%) из 106 пациентов с ББ, РТДС — у 81 (76,4%). У большинства, 77 (94%) больных, КН были легкими и умеренными, выраженные КН отмечены у 5 (6%). Легкие КН характеризовались незначительным нарушением мнестической функции и снижением уровня обобщения, умеренные — более значимым нарушением памяти, замедлением динамики мышления, неустойчивостью внимания, быстрой истощаемостью, снижением уровня обобщения. Следует отметить, что, несмотря на молодой возраст, больные ББ с КН были статистически значимо старше пациентов без таковых (34,3±1,07 и 29,0±2,14 года соответственно, $p=0,006$), но при этом не имели различий по длительности ББ (149,9±11,8 и 131,9±22,1 мес соответственно) и длительности установления диагноза ББ (считая от дебюта заболевания) (9,17±0,91 и 8,17±1,82 года соответственно). Активность ББ по шкале VDCAF также значимо не отличалась в группах больных с КН и без них (3,92±0,23 и 3,32±0,41 балла соответственно). Существенных различий по частоте отдельных клинических проявлений и характеру терапии ББ также не отмечено, хотя продолжительность терапии ББ была значимо больше в группе больных с КН (табл. 1).

Важно отметить, что РТДС диагностировали у пациентов с КН значимо чаще, чем у пациентов без КН (69 (84,1%) и 12 (50,0%) пациентов соответственно, $p=0,001$). При этом выраженность депрессии по шкале MADRS у

больных с КН была достоверно выше (16,1±0,74 и 12,2±1,06 балла соответственно, $p=0,005$), однако не превышала порога умеренной выраженности. По спектру РТДС среди пациентов с КН более часто встречались хронические варианты депрессии — дистимия (31,7%) и рекуррентное депрессивное расстройство (24,4%), а также расстройством адаптации с тревожными симптомами (12,2%) (рис. 1).

Также у больных с КН намного чаще наблюдали влияние хронических психосоциальных стрессовых факторов (75 (91,5%) и 15 (62,5%) пациентов соответственно, $p=0,001$), предшествующих развитию психических расстройств.

Неврологические расстройства как в анамнезе (24 (29,3%) и 8 (33,3%) больных соответственно, $p=0,44$), так и на момент осмотра (27 (32,9%) и 9 (37,5%) больных соответственно, $p=0,42$) у пациентов с КН и без таковых выявлялись с одинаковой частотой и в целом были достоверно менее частыми, чем РТДС (36 (33,9%) и 81 (76,4%) больной соответственно, $p < 0,001$). Не различались группы и по частоте отдельных неврологических симптомов (рис. 2).

При анализе данных МРТ головного мозга у 44 пациентов (33 — с КН и 11 — без КН) установлено, что у пациентов с КН достоверно чаще (32 (96,9%) и 5 (45,4%) больных соответственно, $p < 0,001$) выявлялись хронические множественные, преимущественно субкортикальные (22 (67%) и 3 (27,3%) больных соответственно, $p=0,026$) мелкоочаговые изменения в белом веществе, имеющие гипоплотный изоинтенсивный сигнал на T1-ВИ, и гиперинтенсивный сигнал на T2-ВИ, а также на изображениях FLAIR при сравнении с больными без КН. Очаговые изменения обнаруживали преимущественно в лобных долях у пациентов как с КН, так и без таковых, однако частота данной локализации была значимо выше в группе больных с КН (29 (78,8%) больных по сравнению с 3 (27,3%) соответственно, $p < 0,001$). В 1,5 раза чаще у пациентов с КН выявляли расширения периваскулярных пространств (18 (54,5%) больных по сравнению с 3 (27,3%), $OR=1,3$, $95\% DI=0,29-5,85$, $p=0,11$). Тромбоз синусов головного мозга определяли у пациентов с КН несколько реже (4 (12,1%) больных по сравнению с 3 (27,3%), $p=0,22$) (табл. 2, 3).

При проведении корреляционного анализа отмечена положительная связь КН при ББ с мелкоочаговыми изменениями в белом веществе головного мозга, выявляемыми при МРТ, наличием и выраженностью депрессии, низкой приверженностью лечению, хроническими стрессовыми факторами, возрастом больных, уровнем фибриногена и холестерина и мужским полом (табл. 4).

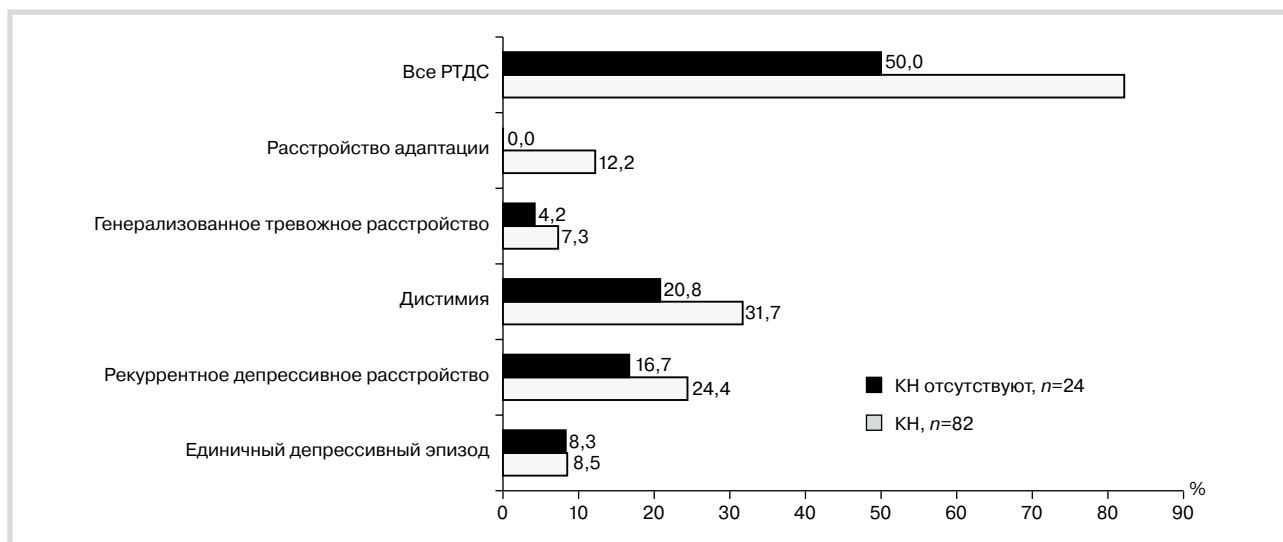


Рис. 1. Частота и спектр РТДС у пациентов с ББ.

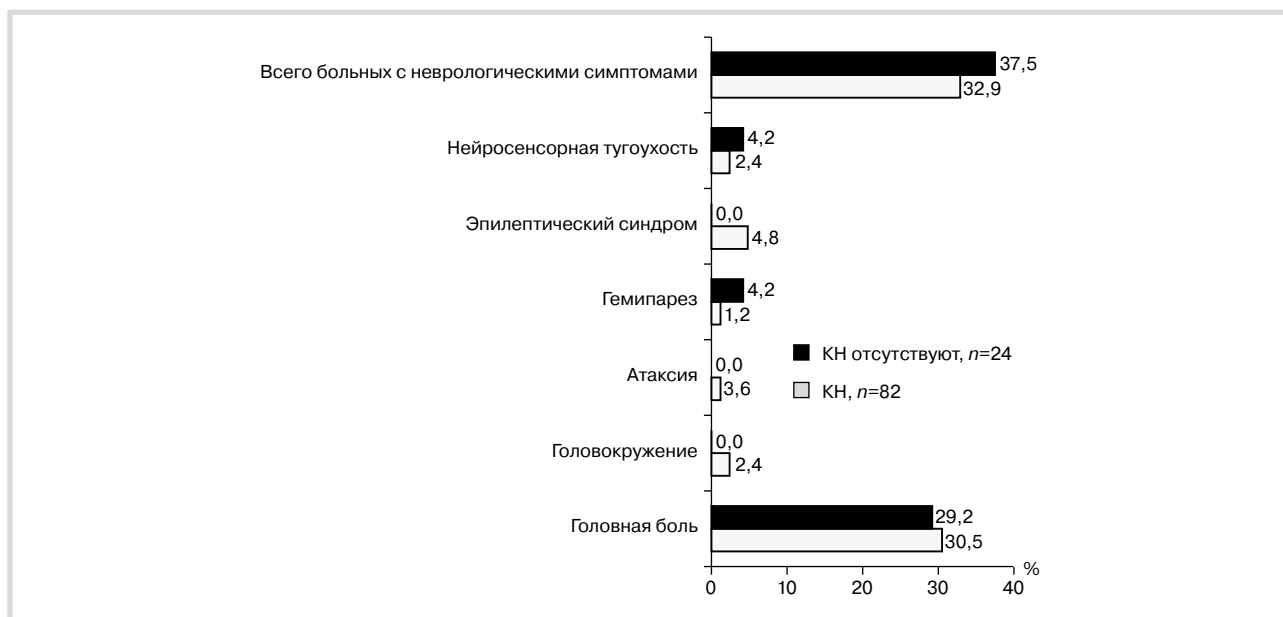


Рис. 2. Частота и спектр неврологических симптомов у пациентов с ББ.

Таблица 2. Изменения по данным МРТ у пациентов с ББ

Данные МРТ (качественные изменения)	КН (n=33)		Без КН (n=11)	
	абс.	%	абс.	%
Все паренхиматозные очаговые изменения	32	96,9	5	45,4*
Мелкоочаговые изменения по типу глиоза	24	72,7	5	45,4
Очаговые постинфарктные изменения	6	18,2	0	0
Очаги гипергидратации мозговой ткани	2	6	0	0
Очаги геморрагии в паренхиме мозга	2	6	0	0
Атрофия коры головного мозга	3	9	1	9
Гидроцефалия	11	33,3	2	18,2
Расширение периваскулярных пространств	18	54,5	3	27,3
Тромбоз синусов головного мозга	4	12,1	3	27,3
Аномалия развития мозговых синусов	5	15,1	3	27,3
Нет изменений	6	18,2	5	45,4

Примечание. Здесь и в табл. 3:* — $p < 0,005$.

Таблица 3. Локализация МРТ-изменений у пациентов с ББ

Данные МРТ (локализация поражения)	КН (n=33)		Без КН (n=11)	
	абс.	%	абс.	%
Белое вещество больших полушарий	29	87,9	3	27,3*
Базальные ядра	9	27,3	2	18,2
Таламус	4	12,1	0	0
Ствол мозга	7	21,2	2	18,2

Таблица 4. Коэффициенты корреляции КН с показателями, характеризующими пациентов с ББ (однофакторный корреляционный анализ), $p < 0,05$

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена (R)
Мелкоочаговые изменения в белом веществе больших полушарий по данным МРТ	0,47
Наличие РТДС	0,34
Выраженность депрессии по шкале MADRS, баллы	0,29
Некомплаентность на момент обследования	0,29
Хронические стрессовые факторы	0,28
Возраст, годы	0,26
Уровень фибриногена в крови, г/л	0,26
Уровень холестерина в крови, ммоль/л	0,25
Мужской пол	0,19
Наличие депрессии	0,19

Таким образом, КН при ББ обусловлены прежде всего органическим поражением головного мозга в рамках основного заболевания и хронической депрессии, они усугубляются с возрастом, сопровождаются гиперфибриногенемией и гиперхолестеринемией.

Обсуждение

Как видно из приведенных данных, КН являются самым частым нейропсихическим проявлением ББ. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы о том, что частота КН при ББ колеблется от 40 до 87% (в нашем исследовании — 77,4%) и зависит от особенностей выборки и применявшихся в исследовании психометрических тестов [2, 6, 25]. По набору клинико-психологических тестов, используемых для оценки когнитивных функций, нашу работу можно сравнить с португальским исследованием S. Cavaco и соавт. [10], выполненным в 2009 г., в котором авторы с помощью батареи нейропсихологических тестов выявили КН у 53% пациентов с ББ и какими-либо неврологическими проявлениями в прошлом или настоящем и у 40% больных ББ без неврологических проявлений. Так же, как и в других исследованиях, КН у наших пациентов с ББ были преимущественно легкой и средней степени выраженности, с преимущественным нарушением непосредственной и опосредованной памяти, концентрации внимания, без значимых нарушений логического мышления [10, 25].

Следует отметить, что в нашем исследовании, несмотря на то что средний возраст пациентов был моложе 40 лет, выявлена связь КН с более старшим возрастом, хотя, по данным литературы, четкой зависимости развития КН при ББ от возраста не прослеживается [10, 26]. Какой-либо зависимости КН от длительности и активности ББ мы не отметили, однако в работе R. Monastero и соавт. [5] связь КН с активностью ББ, оцененной с помощью индекса BDCAF, выявить удалось.

Так же, как и многие другие, наша работа продемонстрировала четкую связь КН при ББ с РТДС и их выраженностью. В частности, в работе S. Cavaco и соавт. [11] отмечена ассоциация КН с высоким уровнем тревоги и депрессии. Корейские исследователи Cho Byung-Sik и соавт. [3] еще в 2007 г. указывали на связь КН при ББ с депрессией. L. Dutra и соавт. [6] в многофакторной модели выявили, что тревога и низкий образовательный уровень являются основными независимыми факторами риска КН у больных с ББ. С другой стороны, как и в работах R. Monastero и соавт. [5] и L. Dutra и соавт. [6], мы не отметили связи КН с какими-либо неврологическими симптомами, в том числе с головной болью, головокружением, атаксией, гемипарезом, эпилептическим синдромом. Тогда как S. Cavaco и соавт. [10] отмечали ассоциацию КН с головной болью, а Cho Byung-Sik и соавт. [3] — с головной болью, нейропатией черепных нервов и гиперкинезами. Интересна работа G. Akmar-Demig и соавт. [27], в которой показано, что 33,3% пациентов с ББ (7,41% — с неврологическими осложнениями и 25,93% — без них), которые имели жалобы на головную боль, за 7 лет наблюдения отметили появление каких-либо других неврологических симптомов, из чего авторы делают вывод, что головная боль при ББ является важным фактором риска развития неврологических нарушений.

Интересно, что при ББ вне зависимости от неврологических и психических проявлений 40—76,4% больных имеют паренхиматозные изменения головного мозга по данным МРТ. Наличие неврологических и психических нарушений ассоциируется с большей частотой МРТ-изменений [28]. МРТ-изменения головного мозга при ББ ожидаемы, так как данное заболевание относится к системным васкулитам, при которых страдают сосуды как артериального, так и венозного русла, и головной мозг не является исключением. Гистопатологически паренхиматозное повреждение ЦНС при ББ представляет собой периваскулярную воспалительную клеточную инфильтрацию монону-

клеарными клетками ткани вокруг малых сосудов, а при хронизации процесса в этих участках нейроны замещаются глиальными клетками, развиваются глиоз и атрофия ткани мозга [29]. КН при ББ чаще связывают с паренхиматозным повреждением лобных отделов коры головного мозга [29], в нашей работе мелкоочаговое поражение белого вещества головного мозга у пациентов с КН встречалось значимо чаще, чем у больных ББ без КН (29 (87,9%) больных по сравнению с 3 (27,3%), $p=0,0003$). При этом преобладала субкортикальная локализация очагов с преимущественным вовлечением лобных долей. Согласно данным литературы, типичным для ББ является расположение очаговых изменений в области ствола мозга, базальных ядер и таламуса. Именно данная локализация отличает пациентов с ББ от больных с системной красной волчанкой и рассеянным склерозом [30]. Разные авторы [3, 28] сообщают, что 55,6–64,7% больных ББ имеют поражения ствола мозга и только 22,2–45,6% — белого вещества больших полушарий головного мозга, в нашей работе среди 44 пациентов с ББ, которым было выполнено МРТ головного мозга, 54% имели очаговое поражение ствола, базальных ядер и таламуса, в то время как очаги в белом веществе больших полушарий имели 72% пациентов. Интересно также, что РТДС при ББ также ассоциированы с изменениями на

МРТ. Так, в работе Т. Abdelraheem и соавт. [4] отмечено, что 71,4% пациентов с ББ и психическими расстройствами имеют мелкоочаговые изменения на МРТ, при этом у 57% эти изменения локализируются в стволе мозга и лишь у 14,3% — в белом веществе больших полушарий головного мозга.

В нашем исследовании выявлена ассоциация КН с гиперхолестеринемией и гиперфибриногенемией, что также достаточно интересно, так как свидетельствует в пользу так называемых сосудистых причин КН с потенциальным исходом в сосудистую деменцию, связанных в том числе с нарушением микроциркуляции в сосудах головного мозга в рамках гиперкоагуляционного синдрома и дислипидемии.

Заключение

Подводя итоги, следует отметить, что КН преимущественно легкой и умеренной степени выраженности являются отличительной характеристикой больных ББ и ассоциированы в большей степени с органическим поражением головного мозга в рамках ББ и РТДС, спровоцированными хроническими стрессовыми факторами.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Алекберова З.С. *Болезнь Бехчета*. Монография. М. 2007. [Alekbberova ZS, editor. *Behçet's disease*. М. 2007. (In Russ.)].
2. Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasci B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Beçet Study Group. *Brain*. 1999;122:2171-2182.
3. Byung-Sik Cho, Hyun-Sook Kim, Su-Jin Oh, Hyeok-Jae Koh, Chong-Hyun Yoon, So-Lyung Jung, Do-June Min, Wan-Uk Kim. Comparison of the clinical manifestations, brain MRI and prognosis between Neuro-Beçet's Disease and Neuropsychiatric Lupus. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2007;22:77-86.
4. Byung-Sik Cho, Hyun-Sook Kim, Su-Jin Oh, Hyeok-Jae Koh, Chong-Hyun Yoon, So-Lyung Jung, Do-June Min, Wan-Uk Kim. Comparison of the clinical manifestations, brain MRI and prognosis between Neuro-Beçet's Disease and Neuropsychiatric Lupus. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2007;22:77-86.
5. Ozisik HI, Karlidag R, Hazneci E, Kizkin S, Ozcan C. Cognitive event-related potential and neuropsychological findings in Behçet's disease without neurological manifestations. *Tohoku J Exp Med*. 2005;206:15-22.
6. Dutra LA, de Souza AW, Alessi H, Guedes Bde V, Braga-Neto P, Pedroso JL, Gonçalves CR, da Rocha AJ, Bertolucci PH, Barsottini OG. Cognitive impairment in Brazilian patients with Behçet's disease occurs independently of neurologic manifestation. *J Neurol Sci*. 2013;327(1-2):1-5. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2013.01.024>
7. Захаров В.В. Ведение пациентов с когнитивными нарушениями. *PMЖ*. 2007;6:510-515. [Zakharov VV. Curation of patient with cognitive impairment. *RMZh*. 2007;6:510-515. (In Russ.)].
8. Talarico R, d'Ascanio A, Figus M, Stagnaro C, Ferrari C, Elefante E, Baldini C, Tani C, Mosca M, Bombardieri S. Behçet's disease: features of neurological involvement in a dedicated centre in Italy. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(3 suppl 72):69-72.
9. Erberk-Ozen N, Birol A, Boratav C, Cokak M. Executive dysfunctions and depression in Behçet's disease without explicit neurological involvement. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;60(4):465-472.
10. Cavaco S, da Silva A.M, Pinto P, Coutinho E, Santos E, Bettencourt A, Pinto C, Gonçalves A, Silva S, Gomes F, Carvalho L, Pereira C, Martins B, Correia J, Vasconcelos C. Cognitive functioning in Behçet's Disease. *Ann NY Acad Sci*. 2009;1173:217-226. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04670.x>
11. Ищенко Д.А., Вельтишев Д.Ю., Алекберова З.С., Лисицына Т.А., Ковалевская О.Б., Серавина О.Ф., Краснов В.Н., Насонов Е.Л. Психотравмирующие факторы и расстройства тревожно-депрессивного спектра при болезни Бехчета. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(11):14-19. [Ishchenko DA, Vel'tishchev DYU, Alekbberova ZS, Lisitsyna TA, Kovalevskaya OB, Seravina OF, Krasnov VN, Nasonov EL. Stressful factors and disorders of anxiety-depression spectrum in Behçet's disease. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(11):14-19. (In Russ.)].
12. International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet*. 1990;335:1078-1080.
13. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67:361-370.
14. ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. WHO. *Churchill Livingstone*. 1994;419.
15. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*. 1959;32:1:50-55.
16. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry*. 1979;134:382-389.
17. Драгунская Л.С. *Изучение признаков депрессивных состояний методом «Пиктограммы»*. Экспериментальные исследования в патопсихологии. М. 1976. [Dragunskaya LS. *The study of signs of depressive states using the «Pictograms» method*. *Eksperimental'nye issledovaniya v patopsikhologii*. М. 1976. (In Russ.)].
18. Логинова С.В., Рубинштейн С.Я. *О применении метода «пиктограмм» для экспериментального исследования мышления психических больных*. М. 1972. [Loginova SV, Rubinshteyn SYa. *On the application of the method of «pictograms» for the experimental study of thinking of mental patients*. М. 1972. (In Russ.)].
19. Лурия А.Р. *Высшие корковые функции человека*. М. 1962. [Luriya AR. *Higher cortical functions of man*. М. 1962. (In Russ.)].
20. Рубинштейн С.Я. *Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике*. М. 2004. [Rubinshteyn SYa. *Experimental methods of pathopsychology and experience of their application in the clinic*. М. 2004. (In Russ.)].
21. Херсонский Б.Г. *Метод пиктограмм в психодиагностике психических заболеваний*. Киев. 1988. [Khersonsky BG. *The method of pictograms in the psychodiagnosis of mental illness*. Kiev. 1988. (In Russ.)].
22. Ковина Т.Е., Колеченко А.К., Агафонова И.Н. *Коммуникативная культура и ее экспертиза*. Ком. по образованию Санкт-Петербурга, С.-Петерб. ун-т пед. мастерства. СПб.: Б.и.; 1996. [Kovina TE, Kolech-

- enko AK, Agafonova IN. *Communicative culture and its expertise*. Comitet po obrazovaniyu Sankt-Peterburga, S.-Peterburgsky universitet pedagogicheskogo masterstva. SPb. 1996. (In Russ.).
23. Зейгарник Б.В. *Нарушения мышления у психически больных*. М. 1958. [Zeygarnik BV. *Disorders of thinking in mentally ill people*. М. 1958. (In Russ.).]
 24. Зейгарник Б.В. *Патология мышления*. М. 1962. [Zeygarnik BV. *Pathology of thinking*. М. 1962. (In Russ.).]
 25. Tosto G, Letteri F, Canevelli M, Bruno G. Efficacy of sertraline in a patient with Neuro-Behçet's disease. *J Clin Neurosci*. 2013;20:6:896-897.
 26. Kalra S, Silman A, Akman-Demir G, Bohlega S, Borhani-Haghighi A, Constantinescu CS, Houman H, Mahr A, Salvarani C, Sfikakis PP, Siva A, Al-Araji A. Diagnosis and management of Neuro-Behçet's disease: international consensus recommendations. *J Neurol*. 2014;261(9):1662-1676. <https://doi.org/10.1007/s00415-013-7209-3>
 27. Akmar-Demir G, Baykan-Kurt B, Serdaroğlu P. Seven-year follow-up of neurological involvement in Behçet syndrome. *Arch Neurol*. 1996;53:691-694.
 28. Cavaco S, Mohamed Ch, Najib1 K, Essaadouni L. Radiological findings in Behçet disease. *Pan Afr Med J*. 2015;20:51. <https://doi.org/10.11604/pamj.2015.20.51.5928,4>
 29. Hirohata S. Histopathology of central nervous system lesions in Behçet's disease. *J Neurol Sci*. 2008;267:41-47.
 30. Abdelraheem T, Cho Byung-Sik, Gunduz T, Emir O, Kurtuncu M. Cognitive Impairment in Neuro-Behçet's Disease and Multiple Sclerosis: A Comparative Study. *International Journal of Neuroscience*. 2012;122:650-656. <https://doi.org/10.3109/00207454.2012.704454>

Поступила 27.10.17