

ДЕМЕНТИРУЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА И РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ (ПАТОГЕНЕЗ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ)

Волошин-Гапонов И. К., Гапонов П. К.

**Волошин-Гапонов
Иван Константинович**

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина; площадь Свободы, 4, 61022, г. Харьков, Украина
Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины»; ул. Академика Павлова, 46, 61068, г. Харьков, Украина
voloshingaponov.ivan@gmail.com; ORCID ID: 0000-0001-9256-9592

**Гапонов
Пётр Константинович**

Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины»; ул. Академика Павлова, 46, 61068, г. Харьков, Украина
gaponov.petya@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-0631-5874

В предлагаемой статье рассматриваются различные аспекты дементирующих процессов у пациентов с болезнью Вильсона-Коновалова и рассеянным склерозом с последующим обсуждением современных методов патогенетического лечения этих больных. Комплексное клинико-лабораторное исследование показало, что патогенез и стадийность развития дементирующего процесса у больных с болезнью Вильсона-Коновалова и рассеянным склерозом во многом совпадает с таковыми у больных с болезнью Альцгеймера и зависит от трех групп факторов: генетической предрасположенности, естественного (биологического) старения эндо- и экзогенных факторов патогенного влияния на головной мозг. Поэтому, на основании представленных нами данных, а также данных литературы, позволяет нам высказать положение, что деменция – это органический патофизиологический синдром разрушения критической массы структурно-функциональных блоков и систем когнитивных механизмов головного мозга. У каждого индивидуума имеется своя, генетически обусловленная, критическая масса когнитивных механизмов. Как любая ложная система, так и эта в конечном итоге подвержена как естественному (медленному) распаду, так и патологическому (ускоренному) распаду за счет гибели нейронов как по типу апоптоза, так и по типу некроза. Таким образом, у больных с болезнью Вильсона-Коновалова и рассеянным склерозом патогенетический процесс всегда рано или поздно вовлекают структуры, обеспечивающие функционирование когнитивных функций головного мозга и приводит к развитию их дефектности, поэтому, для лечения этих больных должна быть назначена комплексная терапия. Лечение деменции необходимо проводить на ее ранней стадии, на стадии когнитивных нарушений. Общими принципами ведения пациентов с когнитивными нарушениями являются определение этиопатогенетической причины, лежащей в основе развития когнитивного расстройства, уменьшение степени и предупреждение прогрессирования когнитивного дефицита и воздействие, по возможности, на факторы риска. Также, на всех стадиях когнитивной недостаточности актуальными являются лечение сопутствующих соматических заболеваний и коррекция эмоционального состояния. Поэтому, своевременно назначенная комплексная, патогенетически обоснованная персонифицированная терапия, способствует предотвращению необратимых последствий и улучшает качество жизни больных.

Ключевые слова: деменция, когнитивные нарушения, болезнь Вильсона-Коновалова, рассеянный склероз, лечение.

В настоящее время во всем мире отмечается рост деменций различного генеза, что во многом связано с тенденцией к постарению населения Земного шара, а также с неблагоприятными экологическими факторами. Возникают деменции и в молодом, трудоспособном возрасте, что делает их не только медицинской, но и весьма важной социальной проблемой. Рост заболеваемости болезнью Альцгеймера (БА) настолько высок, что ВОЗ объявило XXI век, веком эпидемии БА [8; 18]. В мире насчитывается примерно 35,6 млн новых случаев заболевания. В настоящее время, на лечение пациентов с деменцией и уход за ними во всем мире ежегодно расходуется более 604 млрд долларов [7].

Деменция – это приобретенное генерализованное поражение интеллекта, памяти и личности пациента, но без нарушения его сознания.

Наиболее полное определение понятию деменция «слабоумие» дано Королевской коллегией врачей (Royal College of Physicians, 1982), которое гласит: «Слабоумие – приобретенное глобальное нарушение всех высших корковых функций, включая память, способность решать проблемы повседневной жизни, выполнение приобретенных сложных действий, правильное применение социальных навыков, все аспекты языка и общения, контроль эмоциональных реакций при отсутствии грубо выраженной утраты сознания. Это состояние почти всегда прогрессирует, но не всегда является необратимым».

Заболевание, приводящее к деменции, может возникать в любом возрасте, но с возрастом, заболеваемость увеличивается. В возрасте 65–74 лет, деменцией средней или тяжелой степени страдают 4 % населения, в возрасте 75–85 лет – 11%, а в возрасте старше 85 лет – 35 %. Легкими нарушениями памяти в возрасте 65 лет и старше страдают 35 % лиц [6; 14].

Когнитивные нарушения (КН) являются самыми распространенными неврологическими симптомами, т. к. практически любое заболевание с вовлечением ЦНС сопровождается их развитием [3].

Однако, у лиц, не страдающих заболеваниями, поражающими центральную нервную систему, возрастные изменения когнитивных функций незначительны, и их влияние на повседневную жизненную активность и социальные контакты несут незначительную нагрузку. Физиологический процесс старения вызывает лишь незначительное ухудшение запоминания, обучения и быстроту когнитивных процессов [16].

Часто имеется большой разрыв между установленными стандартами, нормами, работающими ad mass и индивидуальными случаями, для которых стандарты –

не более чем ориентиры, а не предписание. Ведь при любой патологии, более важное значение имеет биологический, а не календарный возраст. Так как, старение – это процесс гетерохронный [9].

Деменцию вызывают многие факторы, важнейшими из которых являются дегенеративные, сосудистые и токсические [5; 14].

A. Alvarez (2018) показал, что частота и скорость трансформации когнитивных нарушений после инсульта в деменцию в 3 раза выше по сравнению с пациентами с инсультом, но без до инсультных когнитивных нарушений. Данный факт он объясняет синергическим взаимодействием между сосудистыми и дегенеративными патологическими процессами. Он показал, что соответствующее лечение когнитивных нарушений после инсульта может быть важным для профилактики постинсультных деменций [10].

Проведенное в Нидерландах исследование показало, что среди пациентов, госпитализированных с сосудистой деменцией, смертность была выше, чем у пациентов, госпитализированных по поводу таких же сердечно-сосудистых заболеваний, но без деменции [17].

Структурной основой таких ведущих симптомов и синдромов деменций как снижение памяти, в большей степени на текущие события, снижение внимания, замедление всех психических процессов, сужение круга интересов, является перерыв в белом веществе проводящих путей, ведущих к коре височной, теменной и заднелобной долей головного мозга [4].

Занимаясь проблемой нейродегенеративных заболеваний, мы провели комплексное клиничко-лабораторное обследование пациентов с рассеянным склерозом (РС) и пациентов с болезнью Вильсона-Коновалова (БВК).

Для скрининговой оценки состояния когнитивных функций и исследовании уровня интеллектуальной продуктивности больных, применялась шкала “Mini Mental Status Exam” (MMSE). Для определения вербальной памяти, использовалась методика: “запоминания 10 слов”, а для исследования личности и эмоциональной сферы, была использована методика: Derogatis SCI-90-P.

Группа РС состояла из 111 больных. Среди которых 72 человека были в возрасте от 19 до 45 лет и 39 человек были в возрасте от 45 до 60 лет. Длительность заболевания находилась в пределах от 2 месяцев до 21 года.

Как показывает анализ полученных данных, у больных РС молодой возрастной группы, когнитивные нарушения были выявлены менее чем у половины больных (44,9%), в то же время как в старшей возрастной группе, почти у всех больных (91,2%), были выявлены различные когнитивные нарушения. Уровень интеллекту-

2019. Випуск/Issue 11

альной продуктивности у некоторых больных старшей возрастной группы снижался ниже 20 баллов (норма 30 баллов). Следует отметить, что на снижение когнитивных функций влиял не только возраст больного, но и длительность его заболевания.

Нарушение вербальной памяти, той или иной степени тяжести, отмечалось у 69,1% больных РС. У больных с ремиттирующим типом течения заболевания, доминировали легкие нарушения, а у больных с прогрессирующим типом течения, доминировали выраженные нарушения памяти. Частота и выраженность расстройств памяти увеличивались и с возрастом пациентов. Особенно, это наглядно представлено у больных с ремиттирующим типом течения заболевания.

Для больных РС характерны и такие личностные изменения как ригидность, инертность, трудности в принятии решений, тревожность, депрессия. С возрастом и длительностью заболевания, эти личностные нарушения усиливались.

Таким образом, для больных РС характерны и различные по характеру и степени выраженности когнитивные нарушения. Уровень общей интеллектуальной продуктивности находится в пределах: от нормативных показателей, до весьма выраженных системных нарушений когнитивных функций. С возрастом больных и длительностью заболевания, выраженность этих нарушений нарастает.

С болезнью Вильсона-Коновалова (БВК) комплексное, в том числе и психодиагностическое обследование было проведено у 33 пациентов. Возраст больных был в пределах: от 17 до 55 лет и в среднем составил $30,06 \pm 7,53$ лет. Средний возраст начала заболевания составил $23,71 \pm 7,52$ лет.

Результаты исследования показали, что более чем у половины больных (66,7%) имелись нарушения продуктивности когнитивных функций различной степени выраженности. Выраженные нарушения (менее 20 – 24 баллов) были отмечены у 27,3% больных (10 пациентов), из которых 7 были в возрасте 40 лет и старше и длительное время не получали патогенетического лечения.

Результаты исследования вербальной и зрительной памяти показали, что у пациентов с БВК, характерно сужение объема и снижение прочности произвольного запоминания.

Нарушения мыслительных функций различного характера и степени выраженности были выявлены у 78,8% БВК. Для них характерны динамические и произвольно-регуляторные нарушения мышления, такие как истощаемость умственной работоспособности (88,0%), снижение ее скоростных характеристик (39,4%) и общей

продуктивности, а также инертность (48,5%), импульсивность (27,3%) мыслительных процессов. У 33,3% больных отмечалось снижение критичности мышления.

Таким образом, необходимо отметить, что и для пациентов с БВК, характерны самые различные по структуре и степени выраженности нарушения высшей психической деятельности.

Однако, следует также отметить, что выраженность этих нарушений могла во многом быть обусловлена имеющимися у них и большими двигательными и речевыми нарушениями, то есть, дефектностью исполнительного звена.

Для уточнения патогенеза дементирующих процессов головного мозга у пациентов БВК и РС, мы за основу сравнения взяли классическую форму деменции – болезнь Альцгеймера (БА).

В настоящее время общепризнанными маркерами развития деменции у пациентов БА, кроме классических когнитивных нарушений, также и такие, инструментально определяемые маркеры как: атрофия медиальных отделов височной доли головного мозга, нарушение структуры сна, увеличение содержания в ликворе и плазме крови тау-протеина сосудистые и метаболические нарушения головного мозга, нарушения функциональных межсистемных церебральных связей. По данным МРТ, у больных БА развивается своего рода, мультисистемная атрофия головного мозга. Необходимо также отметить, что исследования последних лет показывают, что тау-протеин может быть не только морфологическим эквивалентом гибели церебральных нейронов, но и в значительной степени участвовать в патогенезе БА [8].

Сравнительный анализ показал, что инструментально определяемы маркеры при болезни Альцгеймера, в той или иной степени выраженности имеются и у больных БВК и РС.

Комплексное исследование различных параметров и факторов, влияющих на состояние мозгового кровообращения показало, что у больных БВК имеются как структурные, так и функциональные нарушения в системе обеспечения церебральной гемодинамики. У них развивается синдром раннего сосудистого старения.

О нарушении метаболических процессов в структурах головного мозга у пациентов БВК говорят МР-спектроскопические исследования по данным нейронального маркера (NAA) и маркера клеточных мембран (Cho). Патологические метаболические изменения были нами выявлены как в сером веществе подкорковых узлов, так и в белом веществе полушарий головного мозга.

Также, у этих больных было выявлено достоверное повышение тау-протеина, медиатора глутамата и снижение уровня нейромедиатора ГАМК.

Данные инструментальных методов обследования показывают, что и у больных РС кроме очагов демиелинизации в различных структурах головного мозга (“черные дыры”) отмечается также подкорковая и корковая атрофия головного мозга. С увеличением возраста и длительности заболевания, атрофический процесс усиливается.

Различные параметры церебральной гемодинамики (эндотелиальная дисфункция, утолщение интимы-медиа, снижение скорости кровотока) указывают на то, что у больных РС имеется хроническая недостаточность мозгового кровообращения.

О нарушении у больных РС метаболических процессов говорит достоверное повышение в плазме крови тау-протеина и достоверная гетерохроматизация, то есть, снижение функциональной активности хроматина ядер клеток.

Таким образом, данные МРТ, параметров гемодинамики, большое содержание тау-протеина в плазме крови, высокое содержание гетерохроматина в ядрах клеток, состояние когнитивной и эмоционально-личностной сфер, дают основание предположить, что у больных РС идет ускоренный процесс старения клеток и всего организма в целом [1; 11].

Как показали наши исследования, в нарушениях когнитивных функций важную роль играет и расстройство ночного сна. Ведь высококачественный восстанавливающий сон является показателем хорошо сбалансированного, ритмичного функционирования мозга.

Сон рассматривается как одна из форм адаптации организма к среде. Системы, поддерживающие полноценность функционирования цикла сон-бодрствование структурно и функционально взаимосвязаны с системами, обеспечивающими оптимальный уровень интеллектуально-мнестических функций и эмоционального реагирования.

Таким образом, отмеченные нами у всех больных с элементами деменции нарушения сна, могут являться показателем дисфункции как сомногенных, так и когнитивных структур головного мозга.

Проведенное нами количественное компьютерное ЭЭГ исследование показало, что у больных с выраженными нарушениями когнитивных функций, происходит нарушение функциональных межсистемных церебральных связей как кортикально организованных, то есть, кортикально-таламически стволых, так и горизонтально ориентированных, то есть, межполушарно-транскаллозальных.

Таким образом, мы видим, что у пациентов с БВК и РС фактически имеются почти все общепризнанные маркеры развития деменции у пациентов БА. Отличительной чертой являются лишь время и выраженность когнитивных нарушений и их трансформацию в деменцию.

На наш взгляд, время появления когнитивных нарушений и скорости их трансформации в деменцию зависит от трех групп факторов: генетической предрасположенности, естественного (биологического старения) старения и эндо- и экзогенных факторов патогенного влияния на головной мозг.

Примером синергического взаимодействия всех трех факторов может быть болезнь Альцгеймера, при которой когнитивные нарушения довольно быстро трансформируются в деменцию и больной становится почти полностью зависимым от окружающих.

При болезни Вильсона-Коновалова и рассеянном склерозе можно предположить синергическое взаимодействие факторов естественного старения и влияние на головной мозг эндо- и экзогенных патогенных факторов. У этих больных время и скорость развития деменции зависит от характера и длительности влияния патогенного фактора на мозг.

В тоже время, как у людей даже с большим календарным возрастом, но с относительно медленно текущим биологическим возрастом, физиологический процесс старения идет с постепенным и с незначительным ухудшением когнитивных функций.

Поэтому, на основании представленных нами данных, а также данных литературы, позволяет нам высказать положение, что деменция – это органический патофизиологический синдром разрушения критической массы структурно-функциональных блоков и систем когнитивных механизмов головного мозга. У каждого индивидуума имеется своя, генетически обусловленная, критическая масса когнитивных механизмов. Как любая ложная система, так и эта в конечном итоге подвержена как естественному (медленному) распаду, так и патологическому (ускоренному) распаду за счет гибели нейронов как по типу апоптоза, так и по типу некроза. Происходит нарастающее несоответствие функции и ее структурного обеспечения. Время и скорость этого дисбаланса зависит как от величины критической массы и размеров зоны ее резервных возможностей, обусловленных образом жизни и образованием, так и от различных эндогенных и экзогенных факторов влияния [2].

Таким образом, деменция не только, а возможно и не столько зависит от возраста, сколько от других факторов, приводящих к дегенерации структур головного мозга.

Поэтому, лечение деменции необходимо проводить на ее ранней стадии, на стадии когнитивных нарушений (КН). Общими принципами ведения пациентов с КН являются определение этиопатогенетической причины, лежащей в основе развития когнитивного расстройства, уменьшение степени и предупреждение прогрессирования когнитивного дефицита и воздействие, по возможности, на факторы риска. Также, на всех стадиях когнитивной недостаточности актуальными являются лечение сопутствующих соматических заболеваний и коррекция эмоционального состояния.

Однако, имеются определенные трудности ранней диагностики и коррекции этих нарушений. С одной стороны, больные и их окружающие считают, что это возрастные изменения, а, следовательно, трудно подающиеся курации.

С другой стороны, получается своего рода, замкнутый причинно-следственный круг. Ведь дефект когнитивных функций снижает возможности осознать эту дефектность.

Говоря о когнитивных нарушениях у пациентов БВК и РС, у которых первично нейродистрофические процессы обусловлены генетическими факторами, необходимо применять стандартное лечение этих болезней, но персонализированный подход в лечении этих больных.

Поэтому, врачу необходимо обращать внимание не только на двигательные нарушения, на которые жалуется больной, но и на немоторные когнитивные расстройства, которые в неменьшей степени инвалидизируют больных.

В связи с этим очень важен комплаенс – согласие больного на предложенное врачом комплексное лечение, с учетом и интеллектуально-мнестических нарушений, которые больной часто не осознает.

Таким образом, пациенты с БВК и РС на протяжении всей жизни, кроме специфической патогенетической терапии этих заболеваний, в зависимости от клинической картины и данных лабораторных исследований, должны проводить не реже 1-2 раз в год курсовую терапию с применением препаратов нейротрофического и вазоактивного характера. Эффективным нейротрофиком является церебролизин. Церебролизин – препарат с доказанной эффективностью в лечении когнитивных расстройств (уровень доказательности В). В многочисленных исследованиях показано, что церебролизин обладает нейротрофическими эффектами, которые подобны эффектам эндогенных нейротрофических факторов [15].

В качестве вазоактивных препаратов рекомендуются: ингибиторы фосфодиэстеразы-пентоксифиллин, винпоцетин и блокатор альфа2-адренорецепто-

ров –сермион (ницерголин). Последний улучшает не только церебральную гемодинамику, но и нормализует обмен нейротрансмиттеров.

Для улучшения общего метаболизма в нервной ткани и антигипоксической активности применяются: гопантевая кислота, пирацетам, а также препараты мельдония.

Также, в лечении когнитивных расстройств применяют препарат Мемантин (уровень доказательности А). Он также способствует улучшению моторных функций.

Когнитивные расстройства часто сочетаются с эмоциональными нарушениями тревожно–депрессивного ряда. Взаимосвязь между когнитивными и эмоциональными нарушениями может иметь как причинно–следственный, так и параллельный характер. Известно, что тяжелая депрессия может способствовать развитию когнитивных нарушений. С другой стороны, начинающийся дементирующий процесс часто сопровождается тревожно–депрессивными расстройствами как реакцией на болезнь при относительно сохранной критике. В некоторых случаях когнитивные и эмоциональные расстройства не связаны причинно–следственными связями, но объединены общим психофизиологическим субстратом. Наличие эмоциональных нарушений безусловно требует фармакологической коррекции. Однако следует избегать антидепрессантов с холинолитическим эффектом [14].

В плане профилактики трансформации когнитивных нарушений в деменцию, необходимо нормализовывать и сон [13]. Из препаратов влияющих на структуру цикла сон-бодрствование предпочтение необходимо отдавать препаратам мелатонина, т.к. барбитураты и бензодиазепины вызывают привыкание и повышают риск развития апноэ, что усиливает гипоксию и ускоряет развитие КН, а моноамины имеют ряд побочных эффектов, ограничивающих их применение у пациентов с БВК и РС. Для восстановления резервных возможностей мозга также рекомендуется и немедикаментозный подход: регулярно проводить когнитивную стимуляцию-когнитивный тренинг и рациональные физические упражнения.

Таким образом, у больных БВК и РС патогенетический процесс всегда рано или поздно вовлекаются структуры, обеспечивающие функционирование когнитивных функций головного мозга и приводит к развитию их дефектности, поэтому, для лечения этих больных должна быть назначена комплексная, патогенетически обоснованная и персонализированная терапия.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волошин-Гапонов И.К. Особенности содержания тау-протеина в сыворотке крови больных гепатоцеребральной дегенерацией / И.К. Волошин-Гапонов // Український вісник психоневрології. – 2013. – Т.21. – Вип.1(74). – С.7-9.
2. Волошина Н.П. Дементирующие процессы головного мозга. – Харьков. “Основа”. – 1997. – С.180
3. Захаров В.В. Диагностика и лечение умеренных когнитивных нарушений // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009. Вып. № 2. С. 14–19.
4. Калашникова Л.А. Очерки ангионеврологии. / Москва. – 2005.
5. Котов А.С. и др. Сосудистая деменция. // Журнал медицинский совет – 2016. – С.39-41.
6. Медведев А.В. Патогенез сосудистой деменции. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1996. – Том.96 (5). – С.95-100.
7. Меркин А.Г. и др. Деменция в общей практике (дифференциальная оценка и терапия). // Журнал Нервные болезни. – 2016. – С.18-23.
8. Преображенская И.С. Современные подходы к диагностике и лечению болезни Альцгеймера. // Медицинский Совет. 2017. – № 10. – С. 26-31.
9. Фролькис В.В. Старение и возрастная патология. Ж.АМН Украины. – 1995. – Т.1. – С.15-25.
10. Alvarez A. BDNF в качестве мишени лекарственного препарата для лечения и профилактики когнитивных нарушений после инсульта // Международный неврологический журнал. – 2018. – №5 (99). – С.94-97.
11. Iqbal K. del C.Alonso A, Chen S et al. Tau pathology in Alzheimer disease and other tauopathies. Biochimica et Biophysica Acta (BBA). – P. 198-210. DOI:10.1016/j.bbadis.2004.09.008
12. Lovestone S., Gauthier S. Management of dementia. – London: Martin Dunitz, 2001. – 342 p.
13. Lulu Xie et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. Science. – 2013. – P. 342-373. DOI: 10.1126/science.1241224
14. Masden J. The use of SPECT for the diagnosis of dementia. New concepts in Vascular dementia. // Barcelona: Espana. – 1993. – P.51-57.
15. Plosker G.L., Gauthier S. Cerebrolysin: a review of its use in dementia // Drugs Aging. – 2009. – № 26 (11). – P. 893-915. DOI:10.2165/11203320-000000000-00000
16. Spector A, Orrell M, Davies S., Woods B. Reality orientation for dementia: A Systematic Review of the Evidence of Effectiveness from Randomized Controlled Trials. // The Gerontologist, Volume 40, Issue 2, 1 April 2000, P. 206–212. DOI: 10.1093/geront/40.2.206
17. Van de Vorst IE, Vaartjes I., Geerlings MI, Bots ML, Koek HL. Prognosis of patients with dementia: results from a prospective nation-wide registry Linkage study in the Netherlands. // BMJ. – 2015 – № 5(10).– P. 88-97. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-008897
18. Weiner M.W. Commentary on “Diagnosis of Alzheimer’s disease: Two decades of progress.” Central role of technology in the treatment and prevention of Alzheimer’s disease. // Alzheimers Dement. – 2005. – № 1(2). – P. 112–113. DOI: 10.1016/j.jalz.2005.09.006

REFERENCES

1. Voloshin-Gaponov I.K. Features of the content of tau protein in the blood serum of patients with hepatocerebral degeneration. Ukrainian herald of psychoneurology. 2013. V. 21. No 1 (74). pp. 7-9. [In Russ.]
2. Voloshina N.P. Dementing processes of the brain. Kharkiv: “The basis”. 1997. 180 p. [In Russ.]
3. Zakharov V.V. Diagnosis and treatment of mild cognitive impairment // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics, 2009. – Issue. No. 2. – pp. 14–19. [In Russ.]
4. Kalashnikova L.A. Essays on angioneurology. Moscow. 2005. 368 p. [In Russ.]
5. Kotov A.S. et al. Vascular dementia. Journal of Medical Advice. 2016. pp. 39-41. [In Russ.]
6. Medvedev A.V. The pathogenesis of vascular dementia. Journal of Neuropathology and Psychiatry S.S. Korsakova. 1996. Vol. 96 (5). pp.95-100. [In Russ.]
7. Merkin A.G. et al. Dementia in general practice (differential assessment and therapy) Journal of Nervous Diseases. 2016. pp.18-23. [In Russ.]
8. Preobrazhenskaya I.S. Modern approaches to the diagnosis and treatment of Alzheimer’s disease. Medical advice. 2017. Vol.10. pp. 26-31. [In Russ.]
9. Frolikis V.V. Aging and age-related pathology. Zh.AMN Ukraine. 1995. Vol.1. pp. 15-25. [In Russ.]
10. Alvarez A. BDNF as a drug target for the treatment and prevention of cognitive impairment after stroke. International Neurological Journal. 2018. No 5 (99). pp. 94-97. [In Russ.]
11. Iqbal K. del C.Alonso A, Chen S et al. Tau pathology in Alzheimer disease and other tauopathies. Biochimica et Biophysica Acta (BBA). 2005. pp. 198-210.
12. Lovestone S., Gauthier S. Management of dementia. London: Martin Dunitz. 2001. 342 p.
13. Lulu Xie et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. Science. 2013. pp. 342-373.
14. Masden J. The use of SPECT for the diagnosis of dementia. New concepts in Vascular dementia. Barcelona: Espana. 1993. pp. 51-57.
15. Plosker G.L., Gauthier S. Cerebrolysin: a review of its use in dementia. Drugs Aging, 2009. No 26 (11). pp. 893-915.
16. Spector A, Orrell M, Davies S., Woods B. Reality orientation for dementia: A Systematic Review of the Evidence of Effectiveness from Randomized Controlled Trials. The Gerontologist. Vol. 40. Issue 2, 1 2000. pp. 206–212.
17. Van de Vorst IE, Vaartjes I., Geerlings MI, Bots ML, Koek HL. Prognosis of patients with dementia: results from a prospective nation-wide registry Linkage study in the Netherlands. BMJ. 2015. No 5(10). pp. 88-97.
18. Weiner M.W. Commentary on “Diagnosis of Alzheimer’s disease: Two decades of progress.” Central role of technology in the treatment and prevention of Alzheimer’s disease. Alzheimers Dement. 2005. No 1(2). pp. 112–113.

ДЕМЕНТУЮЧІ ПРОЦЕСИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ ВІЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА ТА РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ (ПАТОГЕНЕЗ І ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ)

Волошин-Гапонов Іван Костянтинович	Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; майдан Свободи, 4, 61022, м. Харків, Україна Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України»; вулиця Академіка Павлова 46, 61068, м. Харків, Україна voloshingaponov.ivan@gmail.com; ORCID ID: 0000-0001-9256-9592
Гапонов Петро Костянтинович	Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України»; вулиця Академіка Павлова 46, 61068, м. Харків, Україна gaponov.petya@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-0631-5874

У пропонованій статті розглядаються різні аспекти дементуючих процесів у пацієнтів з хворобою Вільсона-Коновалова і розсіяним склерозом з подальшим обговоренням сучасних методів патогенетичного лікування цих хворих. Комплексне клініко-лабораторне дослідження показало, що патогенез і стадійність розвитку дементуючого процесу у хворих на хворобу Вільсона-Коновалова і з розсіяним склерозом багато в чому збігається з хворобою Альцгеймера і залежить від трьох груп факторів: генетичної схильності, природнього (біологічного) старіння і ендо- та екзогенних факторів патогенного впливу на головний мозок. Тому, на підставі нашого матеріалу, а також даних літератури, дозволяє нам висловити положення, що деменція – це органічний патофізіологічний синдром руйнування критичної маси структурно-функціональних блоків і систем когнітивних механізмів головного мозку. У кожного індивідуума є своя, генетично обумовлена, критична маса когнітивних механізмів. Як будь-яка хибна система, в кінцевому підсумку схильна як до природнього (повільного) розпаду, так і до патологічного (прискореного) розпаду за рахунок загибелі нейронів як за типом апоптозу, так і за типом некрозу. Таким чином, у хворих з хворобою Вільсона-Коновалова і розсіяним склерозом в патогенетичний процес завжди рано чи пізно залучаються структури, що забезпечують функціонування когнітивних функцій головного мозку і призводять до розвитку їх дефектності, тому, для лікування цих хворих повинна бути призначена комплексна терапія. Лікування деменції необхідно проводити на її ранній стадії, на стадії когнітивних порушень. Спільними принципами ведення пацієнтів з когнітивними порушеннями є визначення етіопатогенетичної причини, що лежить в основі розвитку когнітивного розладу, зменшення ступеня і попередження прогресування когнітивного дефіциту і вплив, по можливості, на фактори ризику. Також, на всіх стадіях когнітивної недостатності актуальними є лікування супутніх соматичних захворювань і корекція емоційного стану. Тому, своєчасно призначена комплексна, патогенетично обґрунтована персоналізована терапія, сприяє запобіганню незворотніх наслідків і покращує якість життя хворих.

Ключові слова: деменція, когнітивні порушення, хвороба Вільсона-Коновалова, розсіяний склероз, лікування.

DEMENTING BRAIN PROCESSES IN PATIENTS WITH WILSON'S DISEASE AND MULTIPLE SCLEROSIS (PATHOGENESIS AND TREATMENT APPROACHES)

Voloshyn-Gaponov Ivan K.	V. N. Karazin Kharkiv National University; Svobody Square, 4, 61022, Kharkiv, Ukraine "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" State Institution; Ac. Pavlova street, 46, 61068, Kharkiv, Ukraine voloshingaponov.ivan@gmail.com; ORCID ID: 0000-0001-9256-9592
Gaponov Petro K.	"Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" State Institution; Ac. Pavlova street, 46, 61068, Kharkiv, Ukraine gaponov.petya@gmail.com; ORCID ID: 0000-0003-0631-5874

This article discusses various aspects of dementing processes in patients with Wilson's disease and multiple sclerosis, followed by a discussion of current pathogenetic treatment methods for these patients. A comprehensive clinical and

laboratory study showed that the pathogenesis and staged development of the dementing process in patients with Wilson's disease and multiple sclerosis largely coincides with those in patients with Alzheimer's disease and depends on three groups of factors: genetic predisposition, natural (biological) aging, and endo- and exogenous pathogenic factors effects on the brain. Therefore, on the basis of the data presented by us, as well as literature data, it allows us to state that dementia is an organic pathophysiological syndrome of destruction of the critical mass of structural-functional blocks and systems of cognitive mechanisms of the brain. Each individual has his own, genetically determined, critical mass of cognitive mechanisms. Like any false system, this one is ultimately subject to both natural (slow) decay and pathological (accelerated) decay due to the death of neurons both in the type of apoptosis and in the type of necrosis. Thus, in patients with Wilson's disease and multiple sclerosis, the pathogenetic process always involves structures sooner or later that ensure the functioning of the cognitive functions of the brain and lead to the development of their defects, therefore, therapy should be prescribed for the treatment of these patients. Dementia should be treated at its early stage, at the stage of cognitive impairment. The general principles of managing patients with cognitive impairment are the determination of the etiopathogenetic cause underlying the development of cognitive impairment, the reduction in the degree and prevention of the progression of cognitive deficit and the impact, if possible, on risk factors. Also, at all stages of cognitive deficiency, treatment of concomitant somatic diseases and correction of the emotional state are relevant. Therefore, timely prescribed comprehensive, pathogenetically substantiated personified therapy helps prevent irreversible consequences and improves the quality of life of patients.

Key words: dementia, cognitive impairment, Wilson's disease, multiple sclerosis, treatment.