

Гендерные аспекты умеренных когнитивных нарушений

Скульская Н.И., Надеждина М.В., Осинцева Е.В., Жежер М.Н.

Gender aspects of mild cognitive impairment

Skulskaya N.I., Nadezhkina M.V., Osinceva Ye.V., Zhezher M.N.

Областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург

Областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн, г. Екатеринбург

Уральская государственная медицинская академия, г. Екатеринбург

© Скульская Н.И., Надеждина М.В., Осинцева Е.В., Жежер М.Н.

Проведено нейропсихологическое обследование и определение уровня тестостерона и эстрадиола у 27 мужчин и 21 женщины в возрасте от 50 до 60 лет. Произвольно выделены I группа — пациенты с жалобами на нарушение памяти, концентрации внимания и II группа — практически здоровые, сопоставимые по возрасту женщины и мужчины, не предъявляющие жалоб на расстройство памяти и внимания. Отмечено достоверное изменение нейропсихологических тестов у пациентов I группы (мужчин и женщин) по сравнению с аналогичными показателями у испытуемых II группы. Наиболее чувствительными были количественные показатели долговременной памяти и семантический тест. Выявлена положительная корреляция между уровнем тестостерона и нейропсихологическими показателями у мужчин и отрицательная — у женщин. Корреляции между уровнем эстрадиола и нейропсихологическими показателями не выявлено.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, тестостерон, эстрадиол.

Neuropsychological research and analysis of level testosterone and estradiol among men and women at age from 50 to 60 were carried out. Two groups were formed. The first group was of patients with complaints bad memory and concentration, and the second group was of patients with out any complaints. The change for certain of results the neuropsychological tests between two groups of patients were fixed. The results of long-term memory were more sensible. The correlation between different level of testosterone and results of neuropsychological tests among men and women was fixed. The correlation between level of estradiol and results of neuropsychological tests was not fixed.

Key words: cognitive impairment, testosterone, estradiol.

УДК 616.89-008.45/48:612.6.06

Введение

Под когнитивными расстройствами (КР) понимается субъективное и (или) объективно выявляемое ухудшение познавательных функций (внимание, память, гнозис, праксис, режестика — мышление и др.) по сравнению с исходным индивидуальным или средним возрастным и образовательным уровнями, влияющее на эффективность обучения и профессиональной, бытовой, социальной деятельности [8]. Группы заболеваний с КР имеют целый ряд различий в зависимости от пола, а именно различия в частоте и тяжести заболевания. Считают, что эти особенности непосредственно связаны с различиями морфологии коры головного мозга у мужчин и женщин [9, 10].

Предполагается, что в развитии КР играет роль дисбаланс половых гормонов, начиная с климактери-

ческого периода. Действие эстрогенов может складываться из ауторегулирующей функции, антиоксидантного эффекта, снижения нейротоксичности, увеличения выделения антиапоптотического фактора bcl-2 и активации протеинкиназы [1]. В ряде работ показано, что 17-β-эстрадиол и ряд его производных способны эффективно блокировать накопление свободнорадикальных метаболитов и тем самым защищать нейроны от окислительного стресса. В прямых экспериментах на культуре нервной ткани P.S. Green, J.W. Simpkins (2000) было установлено, что 17-β-эстрадиол способен снижать образование β-амилоида и блокировать его нейротоксическое действие [2].

В недавно опубликованных работах указано, что в исследованиях на животных обнаружена взаимосвязь между характером процесса обучения и уровнем андрогенов или эстрогенов в организме. Увеличение

уровня тестостерона или эстрадиола не влияло на пассивное обучение. Повышение уровня тестостерона у крыс-самцов приводило к нарушению активного обучения и не меняло поведения животных. Увеличение уровня эстрадиола у крыс-самок ускоряло активное обучение и повышало поведенческую активность [6]. После кастрации у крыс-самцов наблюдались снижение исследовательской активности, спонтанная потеря памяти, усиление эмоционально-вегетативных реакций [7].

В последнее время делается акцент на выявление КР на стадии умеренных (УКР), так как в этот период терапевтические возможности остановить патологический процесс гораздо выше [3]. Актуальность определения УКР в ранние сроки высока, поскольку преддementia стадия длится годами, а когнитивный дефект не заметен окружающим.

Цель исследования — провести сравнительный анализ когнитивных функций, уровня половых гормонов и проследить возможную связь УКР с их содержанием у мужчин и женщин в период гормонального дисбаланса.

Материал и методы

Обследовано две группы женщин и мужчин в возрасте от 50 до 60 лет. Произвольно выделены I группа, состоявшая из 15 женщин и 11 мужчин с активными жалобами на нарушение памяти, концентрации внимания, рассеянность, и II группа — из практически здоровых, сопоставимых по возрасту 12 женщин и 10 мужчин, не предъявлявших жалоб на расстройство памяти и внимания. Критерии исключения из исследования: клинически выраженная депрессия и тревога выше 11 баллов по Hospital anxiety and depression scale (HADS), перенесенные инсульты в стратегических зонах, тяжелые соматические заболевания. Группы были сопоставимы по образованию (среднее) и по возрасту: средний возраст в I группе составил $(53,5 \pm 7,0)$ года, во II — $(52,7 \pm 6,3)$ года. Клиническое исследование включало изучение соматического и неврологического статуса, стандартные гинекологическое, урологическое и андрологическое исследования. Всем больным проведена магнитно-резонансная томография головного мозга, исключившая грубую органическую патологию.

Нейропсихологическое исследование включало шкалу Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein M. И соавт., 1980); Frontal Assessment Batter

(FAB) (Dubois B. и соавт., 1999); оценку зрительно-пространственных функций (тест рисования часов) (Lovenstone S., Gauthier S., 2001) [4]. Для оценки функции памяти использовалась методика запоминания 10 семантически не связанных между собой слов [5]. Свойства долговременной памяти определялись прочностью и длительностью удержания словесных стимулов через 15 мин после специального отвлечения (вычитания из 100 по 7). В тест вербальных ассоциаций включались литеральный тест и тест на семантическую память. Оценка психоэмоционального статуса производилась по HADS (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983).

У всех обследованных мужчин и женщин определялся уровень тестостерона и эстрадиола. Согласно данным лаборатории ОКБ № 1 (г. Екатеринбург), нормальные значения уровня тестостерона у мужчин старше 50 лет варьируют от 5,4 до 19,5 нмоль/л, уровень эстрадиола от 5,63 до 42,6 пг/мл; у женщин уровень тестостерона варьирует от 0,42 до 4,51 нмоль/л; эстрадиола от 5,0 до 54,7 пг/мл.

Полученные данные статистически обрабатывались с использованием пакета прикладных программ SPSS. Для количественных признаков проверка на нормальность проводилась по критерию согласия Колмогорова—Смирнова. Для описания признаков, распределения которых не соответствовали нормальному, использовалась Т-проверка независимых выборок. Для оценки корреляций использовались двумерные непараметрические корреляции по Спирмену.

Данные представлены в виде среднего значения M и ошибки среднего m . Различия считали значимыми на уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На основании проведенного нейропсихологического исследования у всех пациентов I группы были выявлены низкие показатели нейропсихологических тестов ($p < 0,05$) по сравнению с представителями II группы, значимые различия обнаружены по суммарному показателю MMSE, FAB, семантическому показателю у женщин и мужчин. Наиболее выраженные различия наблюдались по количественным показателям долговременной памяти (таблица). По литеральному тесту измененными ($p < 0,05$) были показатели только у женщин I группы. Достоверных различий между значениями нейропсихологических тестов у мужчин и женщин I группы не обнаружено.

При исследовании гормонального фона значимых изменений уровня эстрадиола у мужчин и женщин
Сравнительные показатели когнитивных функций и уровня половых гормонов у мужчин и женщин обеих групп ($M \pm m$)

| Показатель | Женщины | | Мужчины | |
|---|--------------|------------|-------------|--------------|
| | I группа | II группа | I группа | II группа |
| MMSE, балл | 23,0 ± 2,1♦ | 29,0 ± 0,8 | 23,8 ± 2,6♦ | 29,0 ± 0,7 |
| FAB, балл | 13,2 ± 2,6♦ | 16,2 ± 1,8 | 14,7 ± 2,4♦ | 17,6 ± 1,5 |
| Литеральный тест, количество слов в минуту | 7,3 ± 3,1♦ | 10,0 ± 3,2 | 8,0 ± 0,01 | 8,0 ± 0,01 |
| Семантический тест, количество слов в минуту | 7,52 ± 1,6♦♦ | 13,2 ± 1,3 | 10,0 ± 2,6♦ | 13,55 ± 1,80 |
| Долговременная память, количество слов через 15 мин | 2,6 ± 1,2♦♦ | 7,6 ± 1,8 | 3,8 ± 0,5♦ | 8,7 ± 1,7 |
| Тест рисования часов, балл | 7,0 ± 1,0 | 9,0 ± 0,8 | 7,6 ± 2,44 | 9,2 ± 0,4 |
| Эстрадиол, пг/мл | 11,9 ± 5,1 | 10,6 ± 5,0 | 29,0 ± 8,0 | 34,1 ± 8,2 |
| Тестостерон, нмоль/л | 0,9 ± 0,03♦ | 0,3 ± 0,09 | 8,7 ± 6,2♦ | 14,39 ± 6,5 |

Примечание. ♦ — $p < 0,05$; ♦♦ — $p < 0,01$ — достоверность различия показателей у мужчин и женщин I и II групп.

обеих групп не установлено. Непараметрической корреляции по Спирмену между содержанием эстрадиола и данными нейропсихологических тестов у женщин и мужчин I и II групп не отмечено.

В то же время имелись отличия уровня тестостерона у женщин и мужчин обеих групп с повышением у женщин ($p < 0,05$) и снижением у мужчин I группы ($p < 0,05$) (таблица). Проведенная корреляция по Спирмену у мужчин и женщин обеих групп выявила положительную корреляцию между показателями семантического теста и уровнем тестостерона у мужчин I группы ($r = 0,56$ при $p < 0,01$) и отрицательную корреляцию между значениями FAB и уровнем тестостерона у женщин I группы ($r = -0,34$ при $p < 0,05$). Выявленная корреляция позволяет предполагать влияние тестостерона на уровень КР у мужчин и женщин в период гормонального дисбаланса.

Заключение

Таким образом, у мужчин и женщин I группы, предъявлявших жалобы на когнитивные нарушения, показатели нейропсихологических тестов были достоверно изменены по сравнению с показателями у представителей II группы. Наиболее чувствительными были количественные показатели долговременной памяти и семантический тест. Определена положительная

корреляция между уровнем тестостерона и когнитивными нарушениями у мужчин и отрицательная — у женщин. Корреляции между уровнем содержания эстрадиола и когнитивными нарушениями не выявлено.

Литература

1. Вейн А.М., Данилов А.Б. Гендерная проблема в неврологии // Журн. неврологии и психиатрии. 2003. № 10. С. 4—11.
2. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. М.: Изд-во «Путь», 2007. С. 257—258.
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М.: ГЭОТАР-Мед, 2003. 160 с.
4. Маркин С.П. Нарушение когнитивных функций во врачебной практике: метод. пособие. Воронеж: ГМА им. Н.Н. Бурденко, 2008 43 с.
5. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология: практическое руководство. М.: МЕДпресс, 1999. 588 с.
6. Федотова Ю.О. Влияние дефицита гормонов периферических эндокринных желез на процессы поведения, обучения и памяти // Журн. высш. нервн. деятельности. 1999. Т. 49. С. 39—45.
7. Федотова Ю.О. Сравнительная характеристика процессов обучения и поведения в условиях повышенного уровня половых гормонов // Клинич. эндокринология. 2007. № 5 С. 47—49.
8. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства // Невролог. вестн. 2007. Т. XXXIX, вып. 1. С. 134—138.
9. Allen L.S., Richey M.F., Chal Y.M. et al. Sex differences in the corpus callosum of the living human being // Neurosc. 1991. V. 11. P. 933—942.
10. Amunts K., Schlaug G., Schleicher A. et al. Asymmetry in the human motor cortex and handedness // Neuroimage. 1996. V. 4. P. 216—222.

Поступила в редакцию 03.10.2009 г.

Утверждена к печати 17.10.2009 г.

Для корреспонденции

Надеждина Маргарита Викторовна, д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии УрГМА, тел. 8-912-249-0141, e-mail: k-13117@planet-a.ru