



УДК 616.89-008-022.15:616.831-007.23:616.832-004.2-06

Е.И. КАИРБЕКОВА¹, Н.А. ТОТОЛЯН², Г.С. МАКШАКОВ², А.А. СКОРОМЕЦ^{1,2}, Е.П. ЕВДОШЕНКО^{1,2}¹Городская клиническая больница № 31, Санкт-Петербургский городской центр рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний, 197110, г. Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Связь атрофии головного мозга и когнитивных нарушений у пациентов с рассеянным склерозом

Каирбекова Екатерина Игоревна — врач-невролог, тел. +7-981-680-29-30, e-mail: kairbekova@gmail.com¹**Тотолян Наталья Агафоновна** — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, тел. (812) 234-16-25, e-mail: ntotolyan@mail.ru²**Макшаков Глеб Сергеевич** — интерн кафедры неврологии и нейрохирургии, тел. +7-921-391-21-01, e-mail: gleb.makshakov@gmail.com²**Скоромец Александр Анисимович** — академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии, главный невролог Санкт-Петербурга, тел. (812) 234-16-25, e-mail: askoromets@gmail.com^{1,2}**Евдошенко Евгений Петрович** — кандидат медицинских наук, руководитель Санкт-Петербургского городского центра рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний ГКБ № 31, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, тел. +7-911-740-23-89, e-mail: e.evdoshenko@gmail.com^{1,2}

Рассеянный склероз (РС) — аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, связанное с процессами демиелинизации и нейродегенерации. Среди пациентов с РС частота когнитивных нарушений составляет от 43 до 65%. В работе изучена связь между когнитивными нарушениями, оцениваемыми с помощью различных нейропсихологических тестов, и атрофией головного мозга. Степень атрофии определялась по данным МРТ головного мозга с последующим подсчетом межъядерного показателя (МП). Обследовано 25 пациентов с рассеянным склерозом и низким уровнем инвалидизации (EDSS <4 баллов) с использованием нейропсихологических тестов и проведением МРТ головного мозга с подсчетом межъядерного показателя (МП). Контрольную группу составили 25 здоровых добровольцев. Когнитивные нарушения (КН) выявлены у 40% пациентов. Не отмечено связи между МП и выраженностью КН.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные нарушения, магнитно-резонансная томография, межъядерный показатель.

E.I. KAIRBEKOVA¹, N.A. TOTOLYAN², G.S. MAKSHAKOV², A.A. SKOROMETS^{1,2}, E.P. EVDOSHENKO^{1,2}¹City Clinical Hospital № 31, Saint-Petersburg Municipal Center for Multiple Sclerosis and other Autoimmune Diseases, 3 Prospekt Dinamo, Saint Petersburg, Russian Federation, 197110²Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, 6-8 Lev Tolstoy St., Saint-Petersburg, Russian Federation, 197022

Relationship of brain atrophy and cognitive disorders in patients with multiple sclerosis

Kairbekova E.I. — neurologist, tel. +7-981-680-29-30, e-mail: kairbekova@gmail.com¹**Totolyan N.A.** — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, tel. (812) 234-16-25, e-mail: ntotolyan@mail.ru²**Makshakov G.S.** — intern doctor of the Department of Neurology and Neurosurgery, tel. +7-921-391-21-01, e-mail: gleb.makshakov@gmail.com²**Skoromets A.A.** — Academician of the Russian Academy of Medical Science, Honored Researcher of the Russian Federation, D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, Chief Neurologist of Saint-Petersburg, tel. (812) 234-16-25, e-mail: askoromets@gmail.com^{1,2}**Evdoshenko E.P.** — Candidate of Medical Sciences, Director of Saint-Petersburg Center for Multiple Sclerosis and other Autoimmune Diseases, City Clinical Hospital № 31, Assistant of the Department of Neurology and Neurosurgery, tel. +7-911-740-23-89, e-mail: e.evdoshenko@gmail.com^{1,2}

Multiple sclerosis (MS) is an autoimmune disease of the central nervous system related to the processes of demyelination and neurodegeneration. Recent studies report that 43-65 % of patients with MS have cognitive impairment. The aim of the study was to assess the relationship of cognitive disorders with brain atrophy with the help of magnetic resonance imaging (MRI). The atrophy degree was assessed by brain MRI results with the further calculation of internuclear index. Thus, we have examined 25 patients with MS and low levels of disability (EDSS <4.0) and 25 healthy controls using a battery of neuropsychological tests and MRI-evaluated internuclear index. Although cognitive disorders were revealed in 40% of MS patients, there was poor relationship reported between MRI-internuclear index abnormalities and the degree of cognitive disorder.

Key words: multiple sclerosis, cognitive disorder, magnetic resonance imaging, internuclear index.

Рассеянный склероз (РС) — наиболее распространенное демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы. За последние 10 лет возрос интерес к нарушениям интеллектуально-мнестических функций у больных РС. Когнитивные нарушения (КН) встречаются в 43-65% случаев на разных стадиях заболевания [1]. В ряде исследований показано наличие КН у пациентов с вероятным и непродолжительным (длительностью не более 5 лет) РС [2-4]. В метаанализе 57 исследований, посвященных изучению когнитивной дисфункции, R.S. Prakash с соавт. показали, что среди выявленных КН преобладает легкое когнитивное расстройство с преимущественным страданием функции внимания, скорости обработки информации, исполнительных функций, а также невербальной интеллектуальной способности. Исследователи обращают внимание на то, что пациенты с длительностью заболевания более 10 лет и уровнем EDSS выше 4 баллов выполняют тесты достоверно хуже [5].

В настоящее время доказано, что в патогенезе рассеянного склероза играет роль как аутоиммунный патологический процесс, так и нейродегенеративный, который вызывает раннее повреждение аксонов — в совокупности это приводит к необратимой инвалидации при РС [6]. Атрофия белого и серого вещества мозга, оцениваемая с помощью МРТ, подтверждает процесс нейродегенерации, который может выявляться уже на ранней стадии заболевания [7]. В ряде исследований показана связь когнитивных нарушений и выраженности атрофии мозга [8-10]. В настоящее время существует множество МРТ-методик, позволяющих качественно и количественно оценить общую и региональную атрофию. Их выполнение достаточно сложно, требует определенных компьютерных программ, занимает много времени и затрудняет применение в рутинной клинической практике. Поэтому необходимы простые методы оценки атрофии. К ним относятся линейные методы, которые включают: измерение ширины третьего и боковых желудочков, ширины мозга, площади мозолистого тела, а также измерение межъядерного показателя (МП). МП вычисляется путем деления межъядерной дистанции (МД) на расстояние между сторонами внутренней поверхности черепа на уровне измерения МД. Таким образом, чем выше МП, тем более выражена атрофия. Было показано, что МП коррелирует со степенью неврологического дефицита и когнитивных нарушений [11].

Цель исследования — выявить и оценить выраженность когнитивных нарушений у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом (РППС) и легкой степенью инвалидации, а также сопоставить выявленные изменения со значением МП.

Материалы и методы

Обследовано 25 пациентов в возрасте 20-48 лет (средний возраст — 32 года) с достоверным диа-

гнозом РППС, медианой продолжительности заболевания 3 года (от 1 до 10 лет) и EDSS менее 4 баллов (средний балл — 2); 25 здоровых составили контрольную группу, сопоставимую по полу и возрасту.

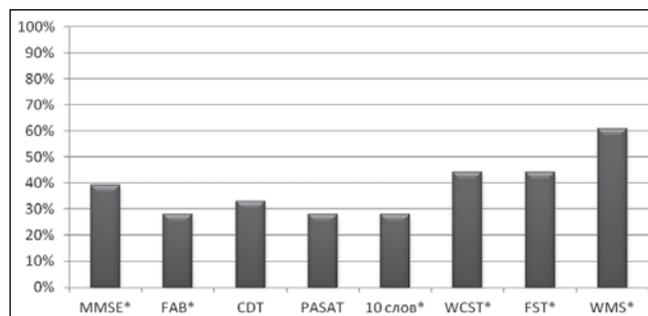
В обеих группах проведено нейропсихологическое тестирование с использованием валидизированных методик: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE) — скрининговый тест для выявления когнитивных нарушений, батарея лобных тестов (FAB); методы, оценивающие различные виды памяти (тест рисования часов (CDT), тест 10 слов, шкала памяти Векслера (WMS), слуховой тест присоединительного сложения (PASAT), внимание и скорость обработки информации (тест лиц и символов (FST), (PASAT), а также исполнительные функции (тест сортировки карточек Wisconsin (WCST). Для исключения депрессии использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии. Всем пациентам в группе РС выполнена МРТ головного мозга с измерением МП.

Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ SPSS. Для оценки различий между группами был применен критерий Манна — Уитни, корреляционный анализ проводился с расчетом коэффициента корреляции Спирмана.

Результаты

При нейропсихологическом исследовании выявлены значимые различия в выполнении тестов между пациентами с РС и здоровыми, за исключением тестов CDT и PASAT. У 7 пациентов не выявлено нарушений ни по одной из шкал. Остальные 18 показали отличное от нормальных показателей выполнение по разным тестам. В данной подгруппе был подсчитан процент нарушений по каждому тесту и представлен на рис. 1.

Рисунок 1.
Выявленные нарушения по использованным тестам у пациентов с рассеянным склерозом (*p<0,05)



На рисунке видно, что наибольшие нарушения отмечались по тестам WMS, FST и WCST (61, 44 и 44% соответственно), которые оценивают память, внимание, скорость обработки информации и исполнительные функции. Для выявления пациентов,



имеющих КН, когнитивно нарушенными считались те, которые имели отклонения по трем и более тестам или по шкале MMSE (менее 28 баллов). Описанные выше критерии были выявлены у 10 (40%) человек. Ни у одного пациента степень нарушений не достигала уровня деменции.

Медиана значения МП составила 0,116 (0,044-0,164). При сопоставлении с данными нейропсихологического обследования была выявлена умеренная значимая корреляция ($p < 0.05$) между МП и тестом FST. Других статистически значимых корреляций не отмечено. На величину МП не влияли длительность заболевания и степень инвалидизации.

Заключение

По результатам проведенного исследования у 40% пациентов с легкой инвалидизацией при РС выявлены КН, не достигающие степени деменции. Эти нарушения затрагивают различные когнитивные сферы с преимущественным страданием памяти, внимания, скорости обработки информации и исполнительных функций. По сравнению с данными других исследований процент пациентов, имеющих

когнитивную дисфункцию, несколько ниже средне-статистических данных. Выявленность и спектр КН еще раз подтверждают результаты других исследований. В настоящей работе не получено значимых различий в выполнении теста рисования часов и PASAT между пациентами с РС и группой здоровых, что противоречит данным о высокой чувствительности этих методов и возможности их использования как скрининговых [12, 1]. С учетом выявленной значимой корреляции между значением МП и выполнением теста FST можно предположить влияние атрофии головного мозга на внимание и скорость обработки информации. В то же время отсутствие корреляций между МП и другими нейропсихологическими тестами, инвалидизацией, длительностью болезни не позволяет использовать этот показатель как предиктор КН при РС. Таким образом, полученные результаты могут быть интересны, т.к. некоторые данные противоречат предыдущим исследованиям, отмечается небольшой процент КН среди низко инвалидизированных пациентов. Для получения более достоверных результатов требуется увеличение количества выборки.

ЛИТЕРАТУРА

- Hoffmann S., Tittgemeyer M. et al. Cognitive impairment in multiple sclerosis // *Curr Opin Neurol.* — 2007. — Vol. 20. — P. 275-280.
- Achiron A., Barak Y. Cognitive impairment in probable multiple sclerosis // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* — 2003. — Vol. 74. — P. 443-446.
- Glanz B.I., Holland C.M. et al. Cognitive dysfunction in patients with clinically isolated syndromes or newly diagnosed multiple sclerosis // *Multiple Sclerosis.* — 2007. — Vol. 13. — P. 1004-1010.
- Simioni S., Ruffieux C. Cognition, mood and fatigue in patients in the early stage of multiple sclerosis // *SWISS MED WKLY.* — 2007. — Vol. 137. — P. 496-501.
- Prakash R.S., Snook E.M. et al. Cognitive impairments in relapsing-remitting multiple sclerosis: a metaanalysis // *Mult Scler.* — 2008, Nov. — Vol. 14 (9). — P. 1250-1261.
- Завалишин И.А., Переседова А.В. Современные представления о патогенезе и лечении рассеянного склероза // *Атмосфера. Нервные болезни.* — 2005. — № 2. — С. 11-16.

- Столяров И.Д., Бойко А.Н. (ред.) *Рассеянный склероз. Диагностика, лечение, специалисты* // СПб: Элби-СПб, 2008. — С. 320.

- Минеев К.К. Неврологические и когнитивные нарушения у больных рассеянным склерозом в зависимости от характера поражения головного мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб, 2009.

- Eduardo Adonias De Sousa, Ross H. Albert, Bernadette Kalman. Cognitive impairments in multiple sclerosis: a review // *Am J Alzheimers Dis Other Dement.* — 2002. — P. 17-23.

- Ninke F. et al. Longitudinal brain volume measurement in multiple sclerosis // *Arch neurol.* — 2002. — Vol. 59. — P. 1572-1576.

- Звартау М.Э. Клинико-радиологические параллели при рассеянном склерозе: автореф. ... канд. мед. наук. — СПб, 2004. — 181 с.

- Barak Y., Lavie M., Achiron A. Screening for early cognitive impairment in multiple sclerosis patients using the clock drawing test // *J Clin Neurosci.* — 2002, Nov. — Vol. 9 (6). — P. 629-32.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

ХРОНИЧЕСКИЙ СТРЕСС ПРИВОДИТ К СЕРЬЕЗНЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ В МОЗГЕ

Хронический стресс приводит к серьезным изменениям в мозге, что объясняет, почему некоторые страдают от постоянного стресса и больше предрасположены к психическим отклонениям вроде тревожности и расстройств настроения, пишет *The Times of India*.

Итак, стресс приводит к активному производству клеток, вырабатывающих миелин, и снижению количества нейронов. В итоге отмечается переизбыток миелина в отдельных областях мозга. Это нарушает связь частей мозга и общий баланс. Ученые сфокусировались на исследовании нервных стволовых клеток в гиппокампе взрослых крыс. Ранее считалось, что, взрослея, эти клетки превращаются только в тип глиальных клеток — астроциты. Но хронический стресс заставлял клетки превращаться в другой тип клеток — олигодендроциты, производящие миелин. Подобные изменения грозят возникновением психических проблем в дальнейшем.

Олигодендроциты также помогают образовывать синапсы и контролировать рост аксонов, составляющих эти связи. Так как хронический стресс уменьшает количество стволовых клеток, превращающихся во взрослые нейроны, данный факт может негативно отразиться на обучении и памяти.

Источник: Meddaily.ru