

УДК 616.832-004.2-06 : 616.89-008.45/47-008.9 : 547.857.5]-057 : 656.2

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ОБМЕНА МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГИ, СТРАДАЮЩИХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Науменко О.Ю., Гоженко А.И.

*Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины, Одесса;
gozhenko@mail.ru*

На основании результатов исследования когнитивных функций 52 больных РС, авторы выявили у них нарушение этих функций в виде легкой степени деменции, снижении параметров MMSE, удлинении времени пробы Шульте, снижение мнестических способностей. Одновременно имело место резкое снижение содержания мочево́й кислоты у этих больных. Авторы полагают, что снижение интенсивности обмена мочево́й кислоты свидетельствует о нарушении нуклеинового обмена, в том числе и в нейронах, у больных РС. Подобные метаболические изменения могут быть патогенетически значимыми факторами для поражения когнитивных функций.

Ключевые слова: когнитивные функции, рассеянный склероз, мочево́я кислота.

Хроническое, прогредиентное, демиелинизирующее поражение ЦНС — рассеянный склероз, аутоимунную природу которого сегодня рассматривают как основной патогенетический механизм, характеризуется двумя большими симптомокомплексами — неврологическим и нейропсихологическим [1, 2]. Нейропсихологические расстройства проявляются нарушениями высших (когнитивных) функций ЦНС [1, 3, 4]. Изменения в когнитивной сфере колеблются в широком диапазоне от полной их сохранности до тяжелых расстройств. Особо следует отметить, что расстройства когнитивных функций часто фиксируются на ранних стадиях патологического процесса [2, 7]. Корреляция когнитивных расстройств и структурно-функциональных изменений головного мозга при рассеянном склерозе отмечается [6], но в основном это касается интенсивности процессов демиелинизации. В тоже время, в доступной литературе мы не встретили данных о возможности участия других дисрегуляторных процессов в развитии структурно-функциональных изменений головного мозга у больных РС и их влияния на состояние когнитивных фун-

кций. Одной из регуляторных молекул, интерес к которой проявляют исследователи является мочево́я кислота. Ее связь с состояниями азотистого и нуклеинового обмена описана. В последнее время описана ее роль в эндогенном повреждении клеточных структур за счет связи с системой ПОЛ/АОС. Поскольку сбалансированность и активность последней рассматривают как существенный фактор повреждения клеточных мембран, в том числе и у нейронов, на наш взгляд целесообразным было бы оценить связь выраженности когнитивных расстройств у больных рассеянном склерозом и состояния когнитивных функций у них. Выявление такой связи составляло цель нашей работы.

Материалы и методы исследования

Материалом настоящего исследования послужили результаты обследования 52 больных рассеянном склерозом. Диагноз «рассеянный склероз» (РС) — церебро-спинальная форма у всех обследованных был выставлен в соответствии с критериями Мак-Досальда. Среди обследованных 41 пациент женщины и 11 — мужчины. Средний возраст боль-

ных $35,6 \pm 1,0$ год. Средняя продолжительность патологического процесса $11,0 \pm 0,8$ лет. В качестве контроля использованы данные полученные при обследовании 10

практически здоровых людей, проходивших профилактический осмотр в Днепропетровской дорожной больнице. Среди добровольцев было 7 мужчин и 3 женщины, средний возраст добровольцев $36,7 \pm 2,0$ года.

При обследовании проводили комплекс нейропсихологических исследований, позволявший оценить состояние когнитивного статуса. Комплекс исследований включал методику краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), позволявшую оценить ориентацию в пространстве и времени; кратковременную и долговременную память, внимание, оптико-пространственную функцию, счет и письмо. Оценка состояния памяти, объема активного внимания проводилась по методике запоминания 10 слов А.А. Лурия [4]. Скорость сенсомоторных реакций, объем внимания, способность к переключению внимания, динамику работоспособности оценивали с помощью пробы Шульте.

У всех обследованных определяли содержание мочевой кислоты в сыворотке крови и в моче. Исследования проводилось с помощью ферментно-калориметрического метода с использованием наборов фирмы Натан.

Оценка состояния обмена мочевой кислоты позволяла исследовать процессы нуклеинового обмена и степень участия мочевой кислоты в процессах управления.

Полученные данные подвергали стандартной статистической обработке с

Таблица 1

Усредненные показатели когнитивных функций у больных рассеянным склерозом

Метод	MMSE баллы	Запоминание 10 слов		Таблица Шульте, сек.
		Объем вербального запоминания (слов)	Объем долговременной памяти	
Контроль	28 — 30	9,6	≥ 6	30 — 40
Больные с РС	$16,0 \pm 0,4$	$4,9 \pm 0,3$	$3,0 \pm 1,0$	$54,0 \pm 7,0$

использованием коэффициента Стьюдента и сводили в таблицы.

Результаты и обсуждение

Результаты оценки изменений когнитивных функций у обследованных у обследованных пациентов приведены в таблице 1.

Общая оценка когнитивных функций по результатам применения шкалы MMSE показала достоверное снижение их параметров у больных с рассеянным склерозом, по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$). В целом нарушения когнитивных функций отмечались у 71,6 % обследованных лиц с РС. Умеренные нарушения этих функций отмечались у 46,8 % всех обследованных, а у 24,8 % обследованных диагностирована деменция. Деменция у 23 % больных была легкой степени, а 1,8 % — средней степени. Средний балл по шкале MMSE у больных рассеянным склерозом были почти вдвое ниже, чем у лиц, включенных в контрольную группу.

При этом у почти 25 % обследованных имела место легкая степень деменции. Следует отметить, что наличие деменции более характерно для больных с прогрессирующими формами рассеянного склероза.

Исследование мнестической деятельности по методике А.Р. Лурия выявило снижение способности воспроизведения слов (почти двукратное) как непосредственное, так и отсроченное. Это может свидетельствовать о нарушении процессов запоминания и/или вос-

произведение запомненной информации. Оценивая темпы сенсомоторной реакции по таблицам Шульте, мы выявили у 69,7 % больных полуторакратное увеличение суммарного времени выполнения теста, что достоверно отличалось от данных контрольной группы ($p < 0,05$).

Наряду с оценкой когнитивных нарушений в крови больных РС определяли содержание мочевой кислоты. Обнаружено почти двойное снижение этого метаболита в крови больных РС, по сравнению с контрольными данными. Если в среднем по группе контроля содержание мочевой кислоты составляло $280,0 \pm 0,12$ мкмоль/л, то у больных РС этот показатель составлял $157,5 \pm 0,06$ мкмоль/л. При этом следует отметить, что у здоровых людей отличия максимального и минимального содержания мочевой кислоты оценивалось в 1,3 раза, а у больных РС это отличие составляло 1,75 раз, т.е. у последних имеет место большая индивидуальность в интенсивности обмена мочевой кислоты. Одновременно мы отмечали, что чаще минимальные значения содержания мочевой кислоты имели место у лиц молодого возраста с проградентным течением РС. Последние обстоятельства позволяют полагать, что изменения обмена мочевой кислоты (его инактивация) являются изначальной особенностью лиц, страдающих рассеянным склерозом. Поскольку обмен мочевой кислоты отражает интенсивность нуклеинового обмена, можно полагать, что у лиц с развивающимся рассеянным склерозом нуклеиновый обмен, в том числе и в клетках мозга, ослаблен. Поскольку обмен нуклеиновых кислот является важным компонентом функциональной активности клетки, в том числе и нервной, можно полагать, что выявленное снижение интенсивности обмена мочевой кислоты является важным патогенетическим механизмом нарушения когнитивных функций у больных РС.

Литература

1. Алексеева Т.Г. Комплексный подход к оценке когнитивной и эмоционально-личностной сфер у больных рассеянным склерозом / Т.Г. Алексеева, Е.В. Ениколова, Е.В. Садальская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2002. — спец. выпуск «Рассеянный склероз». — С. 20 — 26.
2. Алексеева Т.Г. Когнитивные и эмоционально-личностные изменения при рассеянном склерозе / Т.Г. Алексеева, А.Н. Бойко, Т.Г. Батышева. — Руководство для врачей: рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. — М., Миклош. — 2004. — С. 199 — 216.
3. Коркина М.В. Психические нарушения при рассеянном склерозе / М.В. Коркина, Ю.С. Мартынов, Г.Ф. Малков. — Минск, УДН. — 1986. — 123 с.
4. Лурья А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга / А.Р. Лурья. — М., МГУ. — 1962. — 480 с.
5. Прахова Л.Н. Новые возможности изучения клинко-психологических нарушений у больных рассеянным склерозом. В сб.: Материалы X конф. «Нейроиммунология» / Л.Н. Прахова, Г.Н. Бисага, Ф.Г. Ильвес. — СПб. — 2001. — С. 223 — 297.
6. Харченко Е.Т. Иммунная уязвимость мозга / Е.Т. Харченко, М.Н. Клименко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2007. — № 1. — С. 68 — 77.
7. Vannoti S. Cognitive impairment in multiple sclerosis: result of multicenter in Argentina / S. Vannoti, R. Benedict, F. Caceres // Multiple sclerosis. — 2006. — № 1. — P. 141.

References

1. Alekseeva T.G. An integrated approach to the assessment of cognitive, emotional and personal spheres of patients with multiple sclerosis / T.G. Alekseeva, E.V. Enikolakova, E.V. Sadalskaya // Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakov. — 2002. — spec. issue of "Multiple Sclerosis". — S. 20 — 26.
2. Alekseeva T.G. Cognitive, emotional and personality changes in multiple sclerosis / T.G. Alekseev, A.N. Boyko, T.G. Batysheva. — A Guide for Physicians: multiple sclerosis and other demyelinating

- diseases. — M., Miklos. -2004. — S. 199 — 216.
3. Korkina M.V. Mental disorders in multiple sclerosis / M.V. Korkina, Y.S. Martynov, G.F. Malkov. — Minsk, UDN. -1986. — 123.
 4. Luria A.R. Higher cortical functions of man and their disturbances in local brain lesions / A.R. Luria. — M., MSU. — 1962. — 480 p.
 5. Prahova L.N. New possibilities for studying the clinical and psychological disorders in patients with multiple sclerosis. Proc.: Proceedings of the X conf. "Neuroimmunology" / L.N. Prahova, G.N. Bisaga, F.G. Ilves. — SPb. — 2001. — S. 223 — 297.
 6. Kharchenko E.T. Immune vulnerability of the brain / E.T. Kharchenko, M.N. Klimenko // Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakov. — 2007. — № 1. — pp 68 — 77.
 7. Vannoti S. Cognitive impairment in multiple sclerosis: result of multicenter in Argentina / S. Vannoti, R. Benedict, F. Caceres // Multiple sclerosis. — 2006. — № 1. — P. 141.

Резюме

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОРУШЕНЬ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ І ОБМІНУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ПРАЦІВНИКІВ ЗАЛІЗНИЦІ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Науменко О.Ю., Гоженко А.І.

УкрНДІ медицини транспорту МОЗ України

На підставі результатів дослідження когнітивних функцій 52 хворих РС, автори виявили у них порушення цих функцій у вигляді легкого ступеня деменції, зниженні параметрів MMSE, подовженні часу проби Шульте, зниження мнестичних здібностей. Одночасно мало місце різке зниження вмісту сечової кис-

лоти у цих хворих. Автори вважають, що зниження інтенсивності обміну сечової кислоти свідчить про порушення нуклеїнового обміну, в тому числі і в нейронах, у хворих РС. Подібні метаболічні зміни можуть бути патогенетично значущими факторами для ураження когнітивних функцій.

Ключові слова: когнітивні функції, розсіяний склероз, сечова кислота.

Summary

INTERRELATION OF COGNITIVE FUNCTIONS DISTURBANCE AND URIC ACID METABOLISM IN RAILROADS WORKERS WITH DISSEMINATED SCLEROSIS

Naumenko O.Yu., Gozhenko A.I.

Based on the research results of cognitive functions 52 MS patients, the authors have identified a breach of these functions in the form of mild dementia, reduction MMSE, lengthening the time the sample Schulte, and reducing mnemonic abilities. At the same time, there has been a sharp decrease in uric acid in these patients. The authors suggest that the reduction in the intensity of the exchange of uric acid indicates a violation of nucleic acid metabolism, including neurons in patients with MS. These metabolic changes may be pathogenically significant factors for the destruction of cognitive functions.

Keywords: *cognitive function, multiple sclerosis, uric acid.*

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*