

Память, внимание, индивидуальный профиль межполушарной асимметрии у пациентов с системными ревматическими заболеваниями

Н.В. Пизова, Е.И. Вербицкая, Н.В. Пережигина, А.В. Пизов

Ярославская государственная медицинская академия;

Клиническая больница № 8 г. Ярославля;

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова;

Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского (Ярославль)

Повреждения центральной нервной системы (ЦНС) достаточно часто встречаются у пациентов с системными ревматическими заболеваниями (СРЗ). В числе поражений ЦНС у таких пациентов одно из центральных мест занимают когнитивные расстройства. Нами обследованы 96 больных с различными формами СРЗ. Индивидуальный профиль функциональной межполушарной асимметрии (ИПФМА) определялся согласно специальному стандартизированному протоколу. У обследованных больных были выявлены четыре варианта ИПФМА: правый (44,8%), преимущественно правый (41,6%), смешанный (12,5%) и преимущественно левый (1,1%). В зависимости от разновидности ИПФМА в работе установлены определенные особенности памяти и внимания у больных СРЗ.

Ключевые слова: системные ревматические заболевания, когнитивные расстройства, индивидуальный профиль функциональной асимметрии

Ревматические болезни относятся к группе заболеваний, которые характеризуются развитием аутоиммунных процессов против антигенов почти всех органов и тканей, что нередко сочетается с образованием аутоантител с органоспецифическими свойствами. Эти заболевания регистрируются у 5–7% населения земного шара, чаще развиваются у женщин и рассматриваются как одна из наиболее частых причин хронической патологии человека. Спектр аутоиммунных заболеваний достаточно широк. Потенциальными мишенями для иммунной агрессии могут быть различные антигены нервной ткани [10, 11]. Системные ревматические заболевания отличаются мультифакториальной этиологией и сложными патогенетическими механизмами, выраженной вариабельностью клинической картины и в большинстве случаев непредсказуемым прогнозом.

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) при системных ревматических заболеваниях (СРЗ) может быть первичным или вторичным. Первичное поражение – это симптомы болезни, имеющие связь с активностью процесса. Вторичное поражение – синдромы (симптомы) вовлечения ЦНС, которые связаны с лекарственными воздействиями (например, интракраниальное кровоизлияние при употреблении антикоагулянтов), присоединением инфекционных поражений ЦНС при сниженном иммунитете, гипоплазии или дисфункцией других органов. Нейропсихические нарушения входят в структуру основных симптомов и синдромов поражения нервной системы при различных нозологических формах СРЗ. Когнитивные расстройства (КР) являются неотъемлемой составляющей нейропсихических нарушений у этих пациентов. Американская коллегия ревматологов [25] для пациентов с системной красной волчанкой, у

которых когнитивная дисфункция является одним из критериев постановки диагноза поражения нервной системы, рекомендует проведение длительного (не менее 1 ч) нейропсихологического тестирования, включающего исследование преморбидных вербальных способностей, внимания, способности к обработке информации, психомоторного темпа, когнитивной пластичности, вербальной и фигуральной памяти. Эти же тесты будут правомочными и для других форм СРЗ. По данным различных исследований, КР регистрируется у большинства пациентов с системной красной волчанкой, однако наблюдается большой разброс в частоте этих нарушений – от 12 до 87% [15–18, 22]. Если суммировать результаты многочисленных работ об особенностях КР у пациентов с СКВ, то следует отметить, что при этой форме встречаются *легкие* (43%), *умеренные* (30%) и *выраженные* (6%) КР с преимущественными нарушениями вазомоторных реакций, *вербальной и зрительной памяти* [15].

Основными факторами, способствующими возникновению и прогрессированию КР, являются артериальная гипертензия, поражение церебральных артерий (атеросклероз, васкулит), сахарный диабет, гиперхолестеринемия – вот тот соматический фон, который представляет результат системности основного иммунопатологического процесса; имеют значение также последствия длительного приема преднизолона и высокий уровень депрессии [19].

Другими причинами развития когнитивной дисфункции служат сосудистые нарушения – васкулопатия и (или) васкулит сосудов различного калибра, вызывающие формирование множественных микроинфарктов в коре и белом веществе головного мозга, инфаркты в стратегических для когнитивных функций зонах коры и развитие лейкоэнце-



рис. 1: Когнитивная дисфункция и мозг

фалопатии [22, 26]. Обсуждается вопрос о роли антинейрональных, антифосфолипидных, антиглиальных, антилимфоцитарных, анти-Р и других антител [18, 27]. У большинства пациентов с СКВ имеется сочетание нескольких факторов риска.

При синдроме Шегрена, который ассоциируется с анти-Ро и анти-La антителами, неврологические проявления включают болевую нейропатию и другие симптомы поражения периферических нервов, а среди поражений ЦНС наиболее частым синдромом является когнитивная дисфункция. На МРТ головного мозга у этих пациентов наблюдается мультифокальное очаговое поражение, а по данным ОФЭКТ у пациентов с КР регистрируется гипоперфузия, даже при отсутствии изменений на МРТ головного мозга. КР включают нарушения внимания, снижение быстроты вербальной продуктивности, нарушения исполнительных функций, а деменция преимущественно носит характер субкортикальной или мультиинфарктной [14, 20, 21].

Среди пациентов с болезнью Бехчета поражение ЦНС встречается в 38% случаев, при этом в 97% наблюдений неврологические симптомы диагностируются в первые пять лет от клинической манифестации заболевания, а данные нейропсихологических тестов показывают нарушения исполнительных функций, ухудшение памяти, личностные изменения (апатия и др.), деменцию [23, 24].

Когнитивные функции представлены как в правом, так и в левом полушарии головного мозга (рис. 1). Проблема функциональной межполушарной асимметрии – одна из наиболее актуальных и сложных в современной науке о мозге. Специализация полушарий и межполушарные отношения во многом определяют психофизиологическую и нейропсихологическую индивидуальность человека [9, 13]. Для каждого субъекта характерно определенное сочетание функциональных асимметрий (моторных, сенсорных и психических), что является его индивидуальным профилем функциональной межполушарной асимметрии (ИПФМА) [3]. При различных патологических процессах в организме человека функциональная межполушарная асимметрия играет существенную роль, часто определяя особенности течения заболевания и успешность терапии [3, 6, 8]. При любом очаговом поражении головного мозга возникают сложные изменения межнейронных связей в разных отделах обоих полушарий, подкорковых структурах [1, 2]. Включение механизмов пластичности позволяет компенсировать нарушение неврологических функций

при очаговом поражении головного мозга у человека [5, 12]. Причем процессы компенсации и адаптации, течение заболевания, регресс неврологического дефицита у правой и левой при повреждении ипсил- и контралатеральных полушарий протекают по-разному [3, 4]. Основные проявления в зависимости от пораженного полушария головного мозга включают:

- у правой при поражении левого полушария – нарушение речи, нарушение сознания, нарушение вербальной памяти;
- у левой при поражении левого полушария – расстройство кожно-оптического чувства, нарушение сна, развитие эндогенной депрессии, способность к зеркальным феноменам, более быстрый регресс психических нарушений, парадоксальная реакция на лекарственные препараты (например, в ответ на введение психостимулятора – наступление седативного эффекта);
- у правой при поражении правого полушария – обонятельные галлюцинации, нарушение образного мышления, нарушение топографической памяти.

Характеристика больных и методов исследования

Нами обследованы 96 больных с СРЗ (средний возраст $45,5 \pm 12,1$ года, преобладание женщин – 89,6%) и 65 лиц соответствующего пола и возраста в качестве группы контроля. У обследованных больных в основном определялись умеренная (57,3%) активность основного патологического процесса и хроническое (62,5%) течение заболевания.

ИПФМА определялся у всех больных и представителей контрольной группы, для чего был использован протокол обследования из 48 заданий [3, 7]. Основной диагностической методикой исследования памяти была методика «10 слов» в стандартной процедуре по А.Р. Лурия [9], для исследования внимания использовали пробу Бурдона.

Пробы проводились дважды с интервалом в 1–1,5 года.

Результаты и обсуждение

В группе больных СРЗ распределение вариантов ИПФМА оказалось следующим: правый – у 43 (44,8%) человек, преимущественно правый – у 40 (41,6%), смешанный – у 12 (12,5%) и преимущественно левый – у одного (1,1%).

При первичном исследовании больные СРЗ при всех ИПФМА имели практически одинаковый невысокий объем памяти, после четвертого повторения десяти слов наилучший темп показывали пациенты со смешанным профилем. У этих больных отмечались также трудности ретенции следа (не набирали десяти слов), самый низкий отсроченный объем памяти ($3,7 \pm 0,4$ слов), быстрая истошаемость. Пациенты с правым и преимущественно правым профилями практически не отличались друг от друга и от группы в целом по темпу набора слов, отсроченное воспроизведение составляло $4,1 \pm 0,3$ слова. В целом больные во время выполнения пробы с трудом воспроизводили десять слов, у них также регистрировалась тенденция к платообразованию (рис. 2). При повторном исследовании памяти статистически значимо лучшие результаты ($p < 0,05$) по темпу набора слов показали больные с правым профилем, а наихудший –

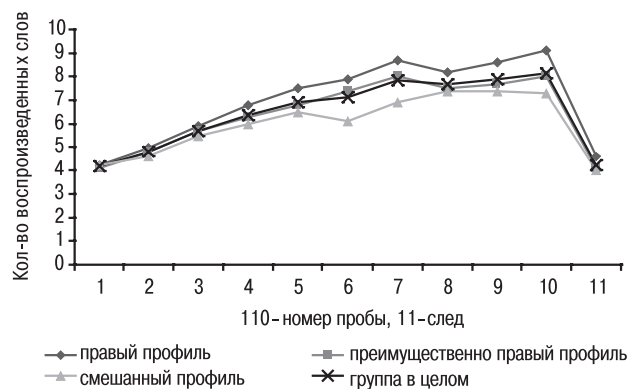


рис. 2: Графики теста «10 слов» у больных СРЗ при первичном исследовании

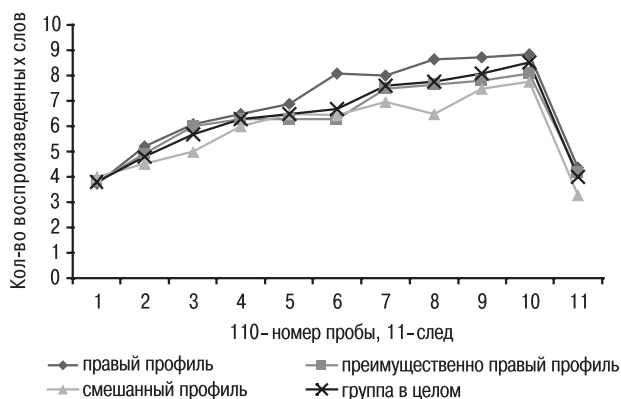


рис. 3: Графики теста «10 слов» у больных СРЗ при повторном исследовании

по-прежнему отмечался при смешанном профиле. Больные со смешанным и преимущественно правым ИПФМА имели низкий темп набора слов, быструю истошаемость, проблемы с ретенцией следа. Самый низкий отсроченный объем памяти отмечался при смешанном профиле – $3,3 \pm 0,4$ слова (рис. 3). По сравнению с первичным обследованием кривая памяти у этих больных ухудшилась, в отличие от пациентов с правым профилем, которые показали лучшие результаты при повторном исследовании.

При первичном исследовании внимания с помощью пробы Бурдона в группе СРЗ наиболее высокая ($p < 0,05$) продуктивность отмечалась у больных с правым профилем ($107,2 \pm 12,6$ знака), а самая низкая – при смешанном профиле ($97,0 \pm 7,6$ знака) (рис. 4). При преимущественно правом профиле у больных выявлялось наибольшее количество ошибок программирования ($12,7 \pm 3,7$) и небольшое количество зрительных ошибок ($2,5 \pm 0,7$) по сравнению с другими профилями и группой в целом ($4,2 \pm 0,1$ и $4,8 \pm 0,2$ соответственно). При повторном обследовании через 1–1,5 года хороший темп внимания отмечался у больных с правым профилем (рис. 5), но они делали больше ошибок (ошибки программирования – $10,6 \pm 1,9$, зрительные ошибки – $2,2 \pm 1,1$). Быстрое истощение, отсутствие вработываемости, средний темп были характерны для пациентов с преимущественно правым и смешанным ИПФМА, но при этом при смешанном профиле выявлялось больше ошибок-пропусков ($10,5 \pm 2,3$). В целом у больных СРЗ при повторном обследовании внимания был ровный вариант выполнения пробы, без четкой динамики. Наиболее стабильными в динамике оказались больные с правым профилем.

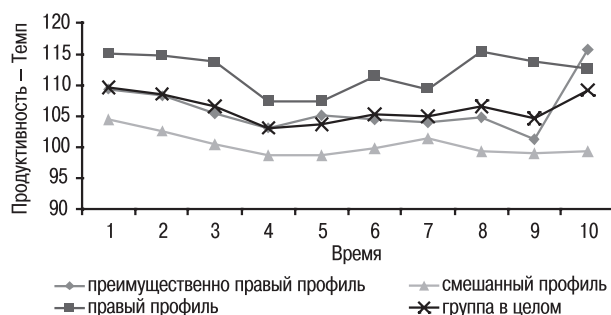


рис. 4: Графики «Продуктивность – Темп» у больных СРЗ при первичном обследовании

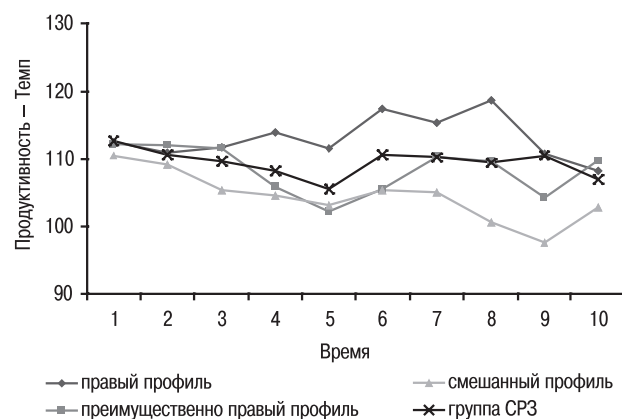


рис. 5: Графики «Продуктивность – Темп» у больных СРЗ при повторном обследовании

Больные СРЗ при сопоставлении с контрольной группой достоверно отличались низкими показателями памяти и внимания, которые сохранялись при повторном обследовании. Когнитивные расстройства у пациентов с СРЗ были более выраженными при остром и подостром течении основного заболевания ($r = 0,73$; $p = 0,04$), нарастали по мере увеличения возраста больных ($r = 0,80$; $p = 0,03$) и длительности течения заболевания ($r = 0,69$; $p = 0,04$) и зависели от возраста манифестации заболевания.

Таким образом, проведенное исследование показало, что больные СРЗ со смешанным профилем характеризовались более выраженными нарушениями памяти как при первичном, так и при повторном обследовании. Пациенты с правым ИПФМА отличались стабильными показателями внимания и памяти, хорошим темпом и продуктивностью, но совершали большое количество ошибок программирования. Если анализировать полученные данные с точки зрения нозологической формы СРЗ, то можно отметить следующие закономерности: 1) пациенты с системной красной волчанкой характеризовались неустойчивым вниманием, быстрой истошаемостью и плохой вработываемостью при преимущественно правом и смешанном ИПФМА; 2) больные с системной склеродермией характеризовались наличием как модально-неспецифических, так и модально-специфических нарушений внимания без четких различий в зависимости от профиля; 3) пациенты с системными васкулитами с преимущественно правым профилем имели самые высокие показатели памяти и внимания как при первичном, так и при повторном обследовании по сравнению с другими вариантами ИПФМА.

Список литературы

1. Белова А.Н. Нейрореабилитация: Руководство для врачей. М.: Антитор, 2000.
2. Боголепова А.Н. Особенности нарушений высших психических функций у больных ишемическим инсультом в зависимости от локализации очага поражения. В кн.: Актуальные вопросы функциональной межполушарной асимметрии: Сб. матер. Второй Всерос. науч. конф. М., 2003: 46.
3. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. М.: Медицина, 1988.
4. Введенский Г.Е. К изучению индивидуального профиля асимметрии у психически больных. Взаимоотношения полушарий мозга. Тбилиси, 1982: 163–164.
5. Гусев Е.И., Камчатнов П.П. Пластичность нервной системы. Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 2004; 3: 75–76.
6. Добронравова И.С. Значение межполушарной асимметрии в развитии компенсаторных процессов мозга человека. Журн. высш. нервн. деятельности. 1989; 5: 819–826.
7. Доброхотова Т.А., Брагина Н.Н. Левши. М.: Книга, 1994.
8. Ефремов В.С. Функциональная асимметрия полушарий мозга в процессе зрительного восприятия у больных шизофренией с продуктивной и негативной симптоматикой. Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова 1986; 1: 97–102.
9. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. М.: Академический проект, 2000.
10. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. Ярославль: Верхняя Волга, 1999.
11. Насонова В.А., Иванова М.М., Калашикова Е.А. и др. Актуальные проблемы нейрориммунологии. Вестн. РАМН 1994; 1: 4–7.
12. Фокин В.Ф. Стабильность и изменчивость функциональной асимметрии мозга. В кн.: Структурно-функциональные и нейрохимические закономерности асимметрии и пластичности мозга: Сб. статей Всерос. науч. конф. с междунар. участием. М., 2005; 290–296.
13. Хомская Е.Д., Ефимова И.В., Будыка Е.В., Ениколопова Е.В. Нейропсихология индивидуальных различий. М., 1997.
14. Alexander E.L., Ranzenbach M.R., Kumar A.J. et al. Anti-Ro(SS-A) autoantibodies in central nervous system disease associated with Sjögren's syndrome (CNS-SS): clinical, neuroimaging, and angiographic correlates. *Neurol.* 1994; 44: 899–908.
15. Brey L., Holliday S.L., Saklad A.R. et al. Neuropsychiatric syndromes in lupus. Prevalence using standardized definitions. *Ibid* 2002; 58: 1214–1220.
16. Carboite R.M., Denburg S.D., Denburg J.A. Prevalence of cognitive impairment in systemic lupus erythematosus. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1986; 174: 357–364.
17. Carlomagni S., Migliaresi S., Ambrosone L. et al. Cognitive impairment in systemic lupus erythematosus: a follow-up study. *J. Neurol.* 2000; 247: 273–279.
18. Hanly J.G., Hong C., Smith S., Fisk J.D. A prospective analysis of cognitive function and anticardiolipin antibodies in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1999; 42: 728–734.
19. Kozora E., Thompson L.L., West S.G. et al. Analysis of cognitive and psychological deficits in systemic lupus erythematosus patients without overt central nervous system disease. *Ibid* 1996; 39: 2035–2045.
20. Malinow K.L., Molina R., Gordon B. et al. Neuropsychiatric dysfunction in primary Sjögren's syndrome. *Ann Intern. Med.* 1985; 103: 344–349.
21. Mauch E., Volk C., Kratzsch G. et al. Neurological and neuropsychiatric dysfunction in primary Sjögren's syndrome. *Acta Neurol. Scand.* 1994; 89: 31–35.
22. Mok C.C., To C.H., Mak A. Neuropsychiatric damage in Southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *Med. (Baltimore)* 2006; 85: 221–228.
23. Motomura S., Tabira T., Kuroiwa Y. A clinical comparative study of multiple sclerosis and Neuro-Behcet's syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1980; 43: 210–213.
24. Robin C., Gonnaud P.M., Durieu I. et al. Dïmence lupique progressive. Deux cas avec anticorps antiphospholipides ou non. *Rev. Neurol. (Paris)* 1995; 151: 699–707.
25. The American College of Rheumatology nomenclature and care definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum.* 1999; 42: 599–608.
26. Tomietto P., Annese V., D'Agostini S. et al. Neuropsychological tests, MRI and SPECT in the evaluation of CNS involvement in SLE. *Reumatismo* 2003; 55: 171–180.
27. Tzioufas A.G., Tzortzakis N.G., Panou-Pomonis E. et al. The clinical relevance of antibodies to ribosomal-P common epitope in two targeted systemic lupus erythematosus populations: a large cohort of consecutive patients and patients with active central nervous system disease. *Ann. Rheum. Dis.* 2000; 59: 99–104.

Memory, attention and individual profile of inter-hemispheric functional asymmetry in patients with systemic rheumatic diseases

N.V. Pizova, E.I. Verbizkaya, N.V. Perezhigina, A.V. Pizov

Yaroslavl State Medical Academy;

Municipal Clinical Hospital № 8;

P.G. Demidov Yaroslavl State University;

K.D. Ushinsky Yaroslavl State Pedagogic University (Yaroslavl)

Key words: systemic rheumatic diseases, cognitive impairment, inter-hemispheric functional asymmetry

Disturbances of the central nervous system (CNS) occur rather frequently in patients with systemic rheumatic diseases (SRD). Among symptoms of the CNS dysfunction, cognitive impairment plays a very important role. We studied 96 patients with different forms of SRD. The profile of brain inter-hemispheric functional asymmetry was studied by a special standardized pro-

ocol. All the examined patients can be divided into 4 groups: right-profile subjects (44.8%), predominantly right-profile subjects (41.6%), mixed profile subjects (12.5%) and predominantly left-profile subjects (1.1%). Some specific features of memory and attention were identified depending on inter-hemispheric functional asymmetry profile.

Контактный адрес: Пизова Наталья Вячеславовна – докт. мед. наук, проф. кафедры неврологии и нейрохирургии с курсом медицинской генетики Ярославской государственной медицинской академии. Ярославль 150049, ул. Городской вал, д. 16, кв. 4. Тел.: +7 (4852) 45-81-95; e-mail: pizova@yandex.ru

Е.И. Вербицкая – канд. мед. наук, зав. приемным отделением Клинической больницы № 8 г. Ярославля;
Н.В. Пережигина – канд. психол. наук, доц. кафедры психологии Ярославского государственного университета им. П.Г. Демидова;
А.В. Пизов – канд. биол. наук, доц. кафедры методики преподавания естественно-математических дисциплин Ярославского государственного педагогического университета им. К.Д. Ушинского (Ярославль)