

УДК 616.832-004.2-08

ВЛИЯНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НА СОСТОЯНИЕ МНЕСТИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ

Т.М. Шамова, зав. кафедрой, к.м.н.; Т.Я. Лебейко, ассистент

Кафедра неврологии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Проведено многостороннее исследование мнестических функций у 78 больных рассеянным склерозом. Установлено нарушение кратковременной памяти при сохранности перераспределения объемов непосредственной и оперативной памяти. Наблюдали феномен сужения объема и ослабления активного внимания с повышенной утомляемостью в процессе эксперимента. Нарушение опосредованного запоминания характеризовалось затруднением в усвоении нового при сохранности содержательно опосредовать и логически связать представленный материал. Из клинических параметров наибольшее влияние на изменения показателей кратковременной, зрительной памяти и пробы на запоминание оказывали течение и длительность заболевания.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные функции, кратковременная память, зрительная память, ассоциативная память.

A many-sided investigation of mnemonic functions in 78 patients with multiple sclerosis has been carried out. A short-term memory impairment in intact redistribution of non-mediated and operative memory spans was determined. During the experiment we observed the phenomenon of restriction of span and weakening of active memory with undue fatigability. Impairment of mediated memory was characterized by difficulty in learning new material while the ability to substantially mediate and logically associate the material concerned was preserved. The course and duration of the disease were those clinical parameters that influenced mostly the changing values of short-term and visual memory as well as memory tests.

Key words: multiple sclerosis, cognitive functions, short-term memory, visual memory, associative memory.

В последнее десятилетие отмечено увеличение частоты случаев рассеянного склероза (РС) во многих странах, в том числе и в РБ [2, 3, 6, 10]. В клинической картине заболевания основное внимание уделяется симптомам, приводящим к инвалидизации больных и в меньшей степени признакам нарушения познавательных функций, которые оказывают влияние на возможности трудовой и социальной адаптации.

Нарушения когнитивных функций у больных РС регистрируются в пределах 50-93% вне зависимости от длительности заболевания и выраженности органического дефицита.

Нарушения когнитивных функций у больных РС регистрируются в пределах 50-93% вне зависимости от длительности заболевания и выраженности органического дефицита. Снижение интеллекта, нарушение мнестических функций, абстрактного мышления, способности концентрировать внимание и анализировать информацию составляют «ядро» психопатологической картины при РС. Указанные расстройства познавательных функций, как правило, выявляются при целенаправленном психометрическом и нейропсихологическом обследовании. Глубина выявляемых расстройств находится в прямолинейной зависимости от особенностей выборки испытуемых и набора тестов, используемых в эксперименте [8, 9].

До настоящего времени противоречивы сведения о взаимосвязи клинических параметров и степени нарушения когнитивных функций [5, 7, 10, 11].

В связи с выше изложенным, проведение комплексного клинико-инструментально-лабораторного исследования с акцентом на состояние познавательных функций у данной категории больных, представляется своевременным и актуальным.

Если еще 10-15 лет назад рассуждения нейропсихологов относительно нарушения мнестических функций при РС базировались на клинических данных, представленных объективным неврологическим исследованием, то в настоящее время существует реальная возможность проведения глубокого анализа функции памяти по отношению к локализации патологического процесса в полушариях головного мозга.

Материалы и методы

Проведено комплексное стационарное обследование 78 больных РС. Диагноз РС подтвержден отоневрологическим и нейроофтальмологическим обследованием, а также магнитно-резонансной томографией. Многостороннее исследование мнестических функций включало определение состояния кратковременной (ее вариантов – оперативной и непосредственной), зрительной, механической, логической и ассоциативной памяти [1, 4]. Кон-

трольную группу составили 34 здоровых лица, сопоставимых по возрасту и образовательному уровню. Из эксперимента исключены лица, у которых при клиническом обследовании были выявлены грубые нарушения эмоционально-психической сферы. Математическая обработка результатов проведена с использованием пакета Statistica (Versio 6,0).

Результаты и обсуждение

При сравнении показателей, характеризующих мнестические функции в контрольной группе и у лиц, страдающих РС (таблица 1), достоверные различия получены в оценке кратковременной памяти (КП), ее составляющих непосредственной (НП) и оперативной (ОП), по индексу кратковременной памяти (ИКП), визуальной репродукции по Векслеру (ИЗПВ), тесту узнавания геометрических фигур по Рыбакову (ИЗПР), пробы на запоминание 10 слов (ПСМ), показателям ассоциативной памяти (АП) и пиктограмме (ПИК).

Кратковременная память. У больных РС определяется нарушение КП и ее составляющих НП и ОП. Соотношение ОП/НП одинаково в обеих группах обследованных, что свидетельствует о сохранности перераспределения абсолютных объемов НП и ОП. Течение РС оказывает влияние на все исследованные показатели КП ($p < ,00000$ – $,00544$). Построение регрессионной линейной модели ($НП = 5,77 - 0,43 * ТЕЧЕНИЕ$) выявило ее высокую достоверность [$F(1,76) = 43,367$ $p < ,00000$] при низкой степени аппроксимации исходных данных ($RI = ,36330879$). Коэффициенты модели: свободный член ($= 5,778$) с уровнем значимости $p = ,00000$ и достоверностью $1 - p = 1$ определяют характер изменения параметра НП от характера течения РС. В частности, переход одного варианта течения в другой (ремиттирующего – во вторично-прогрессирующее) оказывает отрицательное влияние на показатель НП.

Таблица 1.

Показатели мнестических функций у здоровых и больных РС						
Group 1 – контроль (n=34); Group 2 – опыт (n=78)						
Тесты	Mean Group 1	Mean Group 2	Z	p-level	Z adjstd	p-level
НП	6,80	4,69	-7,28	,0000	7,163	,0000
ОП	5,35	3,68	-6,83	,0000	6,714	,0000
КП	12,1	8,39	-6,83	,0000	6,714	,0000
ОП/НП	,77	,77	-,75	,4503	,642	,5205
ИКП	9,26	6,53	-3,68	,0002	3,566	,0003
ИЗПВ	10,0	4,65	-5,92	,0000	5,814	,0000
ИЗПР	7,85	5,08	-6,37	,0000	6,26	,0000
ПСМ	9,67	3,03	-6,83	,0000	6,714	,0000
АП	11,3	8,94	-4,35	,0000	4,240	,0000
ПИК	11,7	8,67	-5,03	,0000	4,915	,0000

Примечание: НП – непосредственная память; ОП – оперативная память; КП – кратковременная память; ОП/НП – отношение оперативной к непосредственной памяти; ИКП – индекс кратковременной памяти. ИЗПВ – индекс зрительной памяти (по Векслеру) ИЗПР – индекс зрительной памяти (по Рыбакову); ПСМ – проба на запоминание 10 слов. АП – ассоциативная память. ПИК – пиктограмма.

Таблица 2. Степень и значимость влияния клинических параметров на показатель КП при РС

Клинические параметры	BETA	Kj, %	p-level
ВОЗРАСТ	-,013085	0,38	,910330
ПОЛ	-,035943	1,15	,702262
ФОРМА	,060266	2,30	,520331
ТЕЧЕНИЕ	-,760232	29,2	,000001
СТАДИЯ	-,056783	1,92	,586871
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ	-,247549	9,23	,010477

Выявлена обратная линейная зависимость между течением РС и показателем КП ($r = -0,636$; $p = ,0000$). Вклад факторов, включенных в модель, составляет 45,7% ($p = ,0000$) от общей суммы квадратов отклонений прогнозируемого параметра КП (таблица 2). Наибольшее влияние по уточненной модели на параметр КП имеет течение и длительность заболевания. Другие учтенные клинические параметры оказывают минимальное значение на изучаемые показатели.

ИКП – абстрактное число $[(НП + ОП) \cdot ОП / НП]$, дающее суммарную количественную характеристику КП испытуемого. Чем больше этот показатель, тем выше уровень КП. Между течением заболевания и ИКП установлена обратная линейная корреляционная связь ($r = -0,596$; $p = ,0000$). Построение линейной модели $[ИКП = 9,021 - 1,00 \cdot ТЕЧЕНИЕ]$ указывает на достоверную зависимость ИКП от течения РС ($p < ,00000$), однако точность предсказания изменений ИКП невелика ($RI = ,35539768$) из-за воздействия других, неучтенных в модели факторов, составляющих в сумме 64,5%.

Установленная зависимость между длительностью РС и показателями КП подтверждается данными дисперсионного анализа. Отмечено достоверное влияние продолжительности заболевания как на показатель КП ($p = ,000644$), так и на его составляющие НП ($p = ,001064$), ОП ($p = ,001306$) и ИКП ($p = ,003005$). Модель высоко достоверна [$F(2,75) = 9,8527$ $p < ,00016$] при низкой степени детерминации ($RI = ,20807119$), что свидетельствует об отсутствии стойкой взаимосвязи нарушений КП с продолжительностью заболевания. Вклад фактора длительности РС в объеме расстройства КП составляет 20,8% при 79,2% неучтенных в модели факторов.

При сравнении показателей, характеризующих зрительную память (по Векслеру), с контрольной группой отмечено достоверное снижение усвоения стимульного материала после первого и конечного предъявлений ($p = ,0000$) (при максимальном количестве предъявлений = 6 в группе РС).

Использование теста запоминания геометрических фигур (по Рыбакову) выявило нарушения

зрительной памяти только по результатам усвоения стимульного материала после первого предъявления ($p=,0000$). В контрольной группе увеличение числа предъявлений повысило оценку на 15%, в опытной – на 75%. Однако максимальное количество предъявлений в группе здоровых лиц достигало 2, у больных РС – 4. Можно полагать, что в группе больных имеет место слабость концентрации внимания на фоне лабильной мнестической функции.

Течение заболевания оказывает выраженное влияние на показатели визуальной репродукции ($p<,0000$), а также теста на запоминание геометрических фигур ($p<,0000$). Длительность РС влияла на показатели визуальной репродукции по Векслеру ($p<,000214$) при негативных результатах теста на запоминание и узнавание геометрических фигур, несмотря на увеличенное количество предъявлений стимульного материала. Степень влияния характера течения заболевания составляет 50,2% ($p=,00000$), длительности – 10,7% ($p=,040771$).

Установлена достоверная зависимость ИЗП (индекса зрительной памяти) от характера течения, стадии, формы и длительности РС, независимо от используемого теста (таблица 3).

Таблица 3. Степень и значимость влияния клинических параметров формы, стадии, течения и длительности на показатели зрительной памяти при РС

ИЗП ФАКТОРЫ	по Векслеру			по Рыбакову		
	BETA	Kj.%	p-level	BETA	Kj.%	p-level
Форма	,645292	8,59	,000000	,588623	14,3	,000000
Стадия	-,633432	8,35	,006436	-,749813	18,2	,006436
Течение	,895839	11,8	,000000	1,011138	37,8	,000000
Длительность	-,329728	7,93	,000075	-,326798	7,93	,000075

ПСМ проводилась путем предъявления стимульного материала через каждые 5 минут до полного запоминания всех 10 слов. В контрольной группе правильное воспроизведение всех 10 слов наблюдалось при минимуме предъявлений = 1, максимуме = 5 ($M=3,02 \pm 0,16$). В опытной группе число предъявлений для полного запоминания 10 слов широко варьировало (минимум=3; максимум=19), составляя в среднем $9,66 \pm 0,50$. У 47 (60,2%). Однако полного запоминания объема стимульного материала не наблюдалось. В группе РС наблюдался феномен сужения объема внимания, что проявлялось воспроизведением новых слов в ответах при отсутствии ранее фигурирующих. Исследование прекращали, когда суммарные результаты после каждого повторения мало отличались от предыдущих в серии из 4-х предъявлений, что указывает на ослабление активного внимания и утомляемость больных в процессе эксперимента.

Установлена сильная прямая корреляционная зависимость показателей пробы на запоминание 10 слов (ПСМ) от течения ($r=0,750$; $p=,0000$) и умеренная – от длительности РС ($r=0,460$; $p=,0000$). Получена удовлетворительная регрессионная линейная модель с высоким уровнем достоверности [$F(2,75)=56,588$ $p=,0000$] и удовлетворительной аппроксимацией ($RI=,60143792$). Построение уточненной модели свидетельствует о возможности прогнозирования нарушения мнестических функций по тесту ПСМ в зависимости от характера течения и длительности РС. Степень влияния (Kj) течения РС на ПСМ составляет 45,6% ($p=,0000$), длительности – 14,3% ($p=,009$).

Проба на ассоциативную память является одним из вариантов опосредованного запоминания и позволяет судить о сохранности механической и логической памяти. Воспроизведение слов-ассоциаций после 1-5 предъявлений стимульного материала в группе больных РС достоверно снижено ($p=0,00002$). Однако, как в контрольной, так и в опытной группах минимальное число правильных воспроизведений колебалось в пределах 5,0-8,0, а максимальное равнялось 12,0. Минимальное количество правильных ответов в группе здоровых зарегистрировано у 2 здоровых (<10) и у 24 больных РС (<9), максимальное количество воспроизведений (=12) - у 4 больных РС. Выявлена сильная обратная коррелятивная зависимость между показателями АП и течением РС ($r=-0,703$; $p=,0000$). Построение регрессионной модели выявило ее высокую значимость [$F(6,105)=28,043$ $p=,0000$] при удовлетворительной аппроксимации ($RI=,61575135$). Вклад факторов, включенных в модель, составляет 60,0% от общей суммы квадратов отклонений параметра АП, при 40,0% влияния неучтенных факторов. Степень влияния указанных факторов на АП представлена в таблице 4.

Таблица 4. Степень и значимость влияния клинических параметров АП при РС

Факторы	BETA	Kj.%	p-level
ФОРМА	,490115	11,4	,035955
ТЕЧЕНИЕ	-,981168	22,9	,000000
СТАДИЯ	1,131546	26,5	,000038

Из клинических параметров наибольшее влияние на состояние АП оказывает стадия РС (обострение-ремиссия) и характер течения РС при менее выраженном воздействии клинической формы заболевания.

Пиктограмма представляет собой вариант опосредованного запоминания. Количество правильно воспроизведенных слов по рисункам в группе больных РС значительно ниже по сравнению с

контрольной группой ($p < 0,0000$). Сопоставление результатов исследования памяти методом ПСМ и ПИК показало, что у больных РС воспроизведение стимульного материала по ПИК значительно лучше (одно предъявление, при правильном количестве ответов $8,66 \pm 0,28$ из 12 слов и выражений; против $9,66$ предъявлений с воспроизведением $8,45 \pm 0,64$ слов при пробе заучивания 10 слов). Полученный результат свидетельствует о затруднении усвоения нового материала при сохранности возможности содержательно опосредовать, логически связать представленный материал. Данное положение характерно для органического снижения памяти.

Построение модели методом пошагового регрессионного анализа свидетельствует о ее статистической значимости ($p < 0,00000$), при удовлетворительном коэффициенте детерминации ($RI = 0,61506106$), Вклад факторов, включенных в модель, составляет 61,5% от общей суммы квадратов отклонений прогнозируемого параметра ПИК. Степень влияния изученных факторов на показатели ПИК представлены в таблице 5.

Таблица 5. Степень и значимость влияния клинических параметров формы, течения и стадии на ПИК при РС

Факторы	BETA	Kj, %	p-level
ВОЗРАСТ	-,029520	0,71	,707101
ПОЛ	,049944	1,20	,425293
ФОРМА	,481533	11,7	,039433
ТЕЧЕНИЕ	-,915686	22,2	,000000
СТАДИЯ	,978656	23,7	,000322
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ	-,053666	1,22	,749450

При этом наибольшее влияние на ПИК имеет течение и стадия РС, сравнительно меньше – клиническая форма, при отсутствии влияния таких клинических параметров, как возраст и пол.

Выводы

1. Проведение сравнительного анализа показателей кратковременной памяти свидетельствует о нарушении всех ее вариантов у больных РС, при сохранности перераспределения объемов непосредственной и оперативной памяти в контроле и эксперименте. Нарушение зрительной памяти при РС по отношению к контролю имело место по тесту Векслера, по первому предъявлению стимульного материала по тесту Рыбакова и индексу зри-

тельной памяти. Наблюдали феномен сужения объема и ослабления активного внимания с повышенной утомляемостью в процессе эксперимента. Нарушение опосредованного запоминания характеризовалось затруднением в усвоении нового, при сохранности содержательно опосредовать и логически связать представленный материал.

2. Из клинических параметров наибольшее влияние на изменения показателей кратковременной, зрительной памяти и пробы на запоминание оказывают течение заболевания ($Kj = 29,2-45,6\%$) и длительность РС ($Kj = 3,54-14,3\%$). Сохранность опосредованного запоминания в большей степени зависела от стадии заболевания ($Kj = 26,5-23,7\%$) и характера течения ($Kj = 22,9-22,2\%$) и в меньшей – от клинической формы ($Kj = 11,4-11,7\%$) и длительности ($Kj = 1,22\%$).

Литература

1. Блейхер В.М., Крук И.В., Боков С.Н. Практическая патопсихология. – Ростов-на-Дону, 1996. – С.114-139.
2. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н., Хорошилова Н.Л., Яковлев А.П. Эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в России // Ж. Неврологии и психиатрии.-2002. – Специальный выпуск: «Рассеянный склероз». – С. 3-6.
3. Латышева В.Я., Смычок Б.В., Светляк О.А. Эпидемиология рассеянного склероза в Республике Беларусь. // Рассеянный склероз. Медико-социальные аспекты: Материалы III Республиканской школы по неврологии / ред. Я.Я.Гордеев – Гродно, 2004. – С. 5-10.
4. Смирнов В.М., Панасюк А.Ю. Методы экспериментально-психологического исследования. – Л.: Наука, 1977. – С.231-259.
5. Achiron A., Barak Y. Cognitive impairment in probable multiple sclerosis. // J.Neurol. Neurosurg. Psychiatry. –2003. –V.74. –P.443-446.
6. Comston A., Ebers G., Lassmann H. McAlpine's Multiple Sclerosis, 3-rd ed. London: Churchill Livingstone 1998.
7. Grigsby J., Ayarbe S., Kravcisin N., Busebark D. Working memory impairment among persons with chronic progressive multiple sclerosis. // J. Neurol. –1994. –V.241. № 3. –P.125-131.
8. Hutchinson J., Burke T., Hutchinson M. Neuropsychological assessment in multiple sclerosis: methodological issues and concens // Multiple sclerosis.-1996.-V.2.-P.57-65.
9. Rao S., Leo G., Bernadin L., Unverzagt F. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I.Frequency, patterns and prediction // Neurology.-1991.-V.41.-P.685-691.
10. Sundstrom P, Nystrom L., Forsgren L. Incidence (1988-97) and prevalence (1977) of multiple sclerosis in Vasterbotten Country in northern Sweden. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. –2003. – V.74. –P.29-32.
11. Swirsky-Sacchetti T., Mitchel D., Seward J. Neuropsychological fna structural brain lesions in multiple sclerosis: A regional analysis. // Neurology. –1992. –V.42. –P.1291-1295.

Поступила 15.03.06