

Gozhenko A I, Naumenko O Y. Метаболические и аутоиммунные корреляты структурных изменений головного мозга больных с рассеянным склерозом = Metabolic and autoimmune correlates of brain's structural changes in disseminated sclerosis patients. *Journal of Education, Health and Sport*. 2015;5(1):163-170. ISSN 2391-8306. DOI: [10.5281/zenodo.14792](https://doi.org/10.5281/zenodo.14792)
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%281%29%3A163-170>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/533080>
<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.14792>
Formerly *Journal of Health Sciences*. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011 – 2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

Deklaracja.

Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation. Part B item 1089. (31.12.2014).

© The Author (s) 2015;

This article is published with open access at License Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 20.10.2014. Revised 18.01.2015. Accepted: 25.01.2015.



Wydział Kultury Fizycznej, Zdrowia i Turystyki UKW w Bydgoszczy



Wydział Nauk Pedagogicznych UMK w Toruniu



Wydział Nauk Ekonomicznych i Zarządzania UMK w Toruniu



AKADEMIA SPORTU I NAUKI



INTERDYSCYPLINARNA KONFERENCJA NAUKOWA 15 - 16 I 2015 BYDGOSZCZ

J a k o ś ć ć SPORCIE

trzy panele:

- jakość w sporcie
- kariera dwutorowa
- aspekty ekonomiczne, prawne, pedagogiczne kultury fizycznej

Miejsce konferencji: Instytut Kultury Fizycznej UKW, ul. Sportowa 2, Bydgoszcz

HONOROWY PATRONAT



MINISTERSTWO
SPORTU I TURYSTYKI



PREZES
POLSKIEGO KOMITETU
OLIMPIJSKIEGO



WOJEWODA
KUJAWSKO-POMORSKI



MARSZAŁEK
WOJEWÓDZTWA
KUJAWSKO-POMORSKIEGO



PREZYDENT
MIASTA BYDGOSZCZY

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И АУТОИММУННЫЕ КОРРЕЛЯТЫ СТРУКТУРНЫХ
ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ
СКЛЕРОЗОМ**

**METABOLIC AND AUTOIMMUNE CORRELATES OF BRAIN'S STRUCTURAL
CHANGES IN DISSEMINATED SCLEROSIS PATIENTS**

**А.И. ГОЖЕНКО, О.Ю. НАУМЕНКО
AI GOZHENKO, OY NAUMENKO**

**Украинский НИИ медицины транспорта, г.Одесса, Украина
Ukrainian Research Institute of Medical Transport, Odessa, Ukraine
badiuk_ns@ukr.net**

Резюме

Авторы на основании данных комплексного обследования 64 больных, у которых, на основании клинико-неврологического исследования, диагностирован рассеянный склероз, изучали связь между структурными изменениями головного мозга и состоянием цикла мочевого кислоты и интенсивностью аутоиммунного процесса. Выявлено, что структурные изменения головного мозга не связаны с половозрастными особенностями больных, но всегда сопровождаются сниженным содержанием мочевого кислоты и наличием миелинассоциированного гликопротеида. Авторы указывают, что величина двух последних показателей коррелирует с длительностью процесса. Авторы полагают, что изменения в активности цикла мочевого кислоты способствуют возникновению аутоиммунного процесса, который обеспечивает структурное повреждение мозга. Нарастание биохимических и аутоиммунных нарушений в динамике заболевания, по мнению автора, способствуют сохранению повреждений мозга и нивелируют компенсаторные изменения в нем.

Ключевые слова: рассеянный склероз, мочевого кислоты, структурные повреждения мозга.

Abstract

Clinical-and-neurological examination of 64 patients proved the diagnosis of disseminated sclerosis (DS). The relation between brain's structural changes (BSC), uric acid cycle and autoimmune process intensity has been studied in the group under observation. It has been revealed that BSC have no connection with sexual and age peculiarities of the patients and are always followed by the decreased content of uric acid and the presence of myelin-associated glycoprotein. The amount of the two latter in indexes correlates with the process time duration. The Authors suppose that uric acid cycle changes promote the appearance of autoimmune process which in its turn confers BSC. Aggravation of biochemical and autoimmune disturbances in the dynamics of the disease leads to brain's disorders preservation and levels its compensatory changes.

Key words: disseminated sclerosis, uric acid, structural changes of brain.

Рассеянный склероз (РС) — демиелинизирующее, хроническое, прогрессирующее поражение ЦНС, распространенное среди лиц молодого возраста (20-40 лет). Распространенность РС составляет довольно стабильную величину — 1-2 млн больных в мире на протяжении последних нескольких десятилетий. Характерным для развития этого заболевания является практически 100% инвалидизация больных рассеянным склерозом, и высокая смертность среди них [1, 2].

Основная направленность лечебных мероприятий в настоящее время сконцентрирована на уменьшении остроты процесса, предупреждении рецидивов, удлинении ремиссий [2, 4].

Ограниченность задач, стоящих перед лечащими врачами этих больных связана со сложностью и недостаточной изученностью патогенеза РС. Современные представления о рассеянном склерозе, как результате аутоиммунных и воспалительных изменений в головном и спинном мозге [5,7,8], не демонстрируют источники аутоантител и механизмов участия систем гуморальной и гормональной регуляции в патогенезе этого страдания. В то же время согласно данным литературы [4, 6, 8] деструктивное действие супероксид радикалов обуславливает образование в организме

аутометаболитов обладающих антигенным действием. Сложная антиоксидантная система из ферментных и неферментных механизмов контролирует активность образования супероксид радикалов и тем самым регулирует развитие аутоиммунных процессов [8]. Однако в доступной литературе мы не встретили данных о состоянии антиоксидантных механизмов, в частности цикла мочевой кислоты у больных рассеянным склерозом.

Исходя из всего вышесказанного, целью нашей работы была оценка состояния цикла мочевой кислоты у больных РС, и коррекция его с активностью аутоиммунных процессов, и структурными изменениями головного мозга.

Материалы и методы. Материалом настоящей работы послужили данные, полученные при исследовании 64 пациентов. Данные полученные при обследовании 12 практически здоровых людей без неврологической патологии послужили контролем. Группу больных РС составили 41 женщина и 11 мужчин. По возрасту они ранжировались на 3 подгруппы: 22-30 лет-18 пациентов; 31-44 года - 30 пациентов; старше 45 лет-3 пациентов. Длительность верифицированного заболевания коррелировала с возрастом больных: для лиц возрастной подгруппы 22-30 лет – до 5 лет; 31-44 года до 15 лет, 45 лет и старше-более 15 лет.

Все больные наблюдались в неврологическом отделении Дорожной клинической больницы ГП «Приднепровская железная дорога» ст. Днепропетровск. Диагноз рассеянный склероз был выставлен на основании комплекса данных субъективного и объективного исследования, включавшего метод МРТ; клинико-неврологическую оценку. Кроме того, у больных при поступлении в клинику брали кровь в объеме 5 мл, отделяли сыворотку в которой определяли содержание мочевой кислоты и миелинассоциированного гликопротеина. Определение содержания мочевой кислоты осуществляли по прописям методики фосфорновольфрамового метода. Мочевая кислота восстанавливает фосфорновольфрамовый реактив с образованием комплекса голубого цвета. Интенсивность окраски пропорциональна содержанию в пробе мочевой кислоты; содержание миелинассоциированного гликопротеина определяли по прописям методики иммуноферментного анализа для выявления антител к МАГ.

МРТ обследование для оценки структурных изменений мозга производилось на томографах с напряженностью магнитного поля 0,35-1,5 Тесла. Использовались T₂ – взвешенные изображения в режиме Flair, что обеспечивало высокую чувствительность, но несколько меньшую специфичность. Для временной характеристики очага

использовалось T1-взвешенное изображение с контрастированием. Вся обработка МРТ данных была проведена по единым критериям. Определялось количество очагов деструкции и их размеры, локализация и стадии развития, с детальным указанием структур головного мозга, в которых эти очаги определялись. Характер изменений субарахноидальных пространств определялся по максимальной ширине межполушарной щели и силвиевых борозд, подсчитывалось также количество других борозд больших полушарий мозга. Для характеристики желудочковой системы определялись индексы и ширина боковых желудочков, а также 3-го и четвертого желудочков головного мозга.

Полученные результаты подвергали стандартной и статистической обработке и сводили в таблицу.

Результаты и их обсуждения. Проведенные клиничко-неврологические исследования выявили у всех больных включенных в работу жалобы на снижение остроты зрения, неприятные ощущения в руках, ногах и на участках лица (онемение, дизесции), нарушение координации движений, слабость конечностей, нарушение функции тазовых органов. При объективном неврологическом обследовании выявлено повышение периостальных рефлексов; нарастание утомляемости мышц при работе; атаксия туловища; интенционный тремор; нарушение чувствительности конечностей.

По результатам магнитно-резонансной томографии установлено наличие очагов гиперинтенсивного магнитного резонанса у 98,5 % обследованных. При этом различия между мужчинами и женщинами не выявлено (98,8 % у мужчин, 98,3 % у женщин). Локализация очагов гиперинтенсивного резонанса также была одинакова у мужчин и женщин. Чаще всего очаги локализовались в полушариях головного мозга (84,8% женщин и 86,6 % мужчин) и в мозговом теле (73,6 % женщин, 75,6 % мужчин). В других отделах мозга эти очаги определялись реже: в стволе 43,2 % женщины, 42,7 % мужчины; мозжечок 41 % и 40,2 % соответственно, в спинном мозге — 39,3 % женщин; 37,8 % у мужчин.

Следует отметить, что у подавляющего большинства больных очаги локализовались в двух и более структурах мозга. Приблизительно у трети больных мужчин и женщин (33,7-34,1 %) имели место очаги и диффузные зоны гиперинтенсивного магнитного резонанса. Согласно данным МРТ имели место признаки атрофии структур головного мозга. Признаки атрофии вещества больших полушарий — расширение желудочков и расширение субарахноидальных пространств

имело место более чем у 80 % обследованных. Значительно реже \approx в 1/6 случаев имели место атрофические изменения мозжечка. В целом можно говорить о независимости степени изменения структур мозга у больных РС от их возраста и пола.

В тоже время биохимические и иммунологические исследования показали значительные изменения в содержании миелинассоциированного гликопротеина (МАГ) и мочевой кислоты у больных с РС. Результаты исследований приведены в таблице 1.

Как следует из данных таблицы 1 для людей без неврологической симптоматики характерно отсутствие миелинассоциированного гликопротеина (МАГ). У больных с рассеянным склерозом МАГ выявляется в высокой степени разведения, что свидетельствует о высоком содержании этого аутоантигена в крови больных. При этом следует отметить, что с увеличением длительности заболевания степень разведения МАГ снижается.

Таблица 1

Содержание мочевой кислоты и миелинассоциированного гликопротеина у больных РС с разной длительностью заболевания.

Группа больных	Миелинассоциированный гликопротеин		Мочевая кислота	
	контроль	Больные РС	Контроль	Больные РС
22-30	отрицат	1: 240	$280 \pm 0,06$	$157,6 \pm 0,05$
31-44	0	1:180	$280 \pm 0,06$	$164,0 \pm 0,045$
45 и старше	0	1:160	$280 \pm 0,06$	$148,5 \pm 0,07$

Возможно это обусловлено переходом патологического процесса в хроническое состояние, либо возрастным снижением реакционной способности иммунной системы. Одновременно у этих больных имеет место достоверно низкое, по сравнению с нормой содержание мочевой кислоты в плазме крови. При этом обращает на себя внимание отсутствие достоверных колебаний в содержании мочевой кислоты у больных с разной длительностью патологического процесса. Последнее обстоятельство позволяет полагать, что изменение обмена мочевой кислоты является не следствием развития патологического процесса, а представляет собой самостоятельный феномен.

Таким образом результаты наших исследований показали, что развертывание клинической картины РС происходит на фоне сниженного содержания мочевой

кислоты, которое не меняется при изменении длительности патологического процесса, т. е. выявленный феномен является фоном РС. Поскольку согласно данным П. В. Золотухина и соавт. (2014г.), мочева́я кислота входит в состав антиоксидантного контура, то её недостаток может обусловить усиленное разрушительное действие супероксид радикалов. Однако в этом случае в организме могут накапливаться необычные полипептиды и становиться аутоантигенами. Присутствие аутоантигенов провоцирует образование аутоантител и развитие аутоиммунного конфликта. Об образовании аутоантигенов свидетельствует накопление миелиноассоциированного гликопротеина у обследованных больных. Однако такое предположение делает возможным патогенетическим механизмом РС-цикл обмена мочева́й кислоты. Необходимы дальнейшие исследования в этом направлении для перехода от предложения к уверенности.

References

1. Винничук С.М. Рассеянный склероз / С.М. Винничук, О.А. Мало́вицкая. — Киев: Комполис, 2001. — 56 с.
2. Гусев Е.И. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А. Н. Бойко. — Изд. Миклош, 2004. — 526 с.
3. Давыдовская М.В. Нейродегенеративный процесс при рассеянном склерозе и возможные пути его коррекции / М.В. Давыдовская, А.Н. Бойко, Е.И. Гусев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2009. — Т. 109, № 7 . — С. 44 — 52.
4. Евтушенко С.К. Современные критерии ранней диагностики достоверного рассеянного склероза / С.К. Евтушенко, И.Н. Деревянко // Международный неврологический журнал. — 2005. — № 1. — С. 70 — 85.
5. Завалишин И. А. Рассеянный склероз: современные аспекты этиологии и патогенеза / И.А. Завалишин, М.Н. Захарова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2003. — № 2. — С.10 — 17.
6. Золотухин П.В. Положительный контур мочева́й кислоты, гомоцистеина, NOX, XOR: нефрологические аспекты / П.В. Золотухин, В.К. Чмыхало, М.С

Макаренко, С.А Коринфская, Ю.А. Лебедева, О.Н. Кузьминова, А.А. Беланова, Л.В. Гутникова, А.А. Александрова // Нефрология. — 2014. — Том 18, № 5. — С. 16 — 21.

7. Левченко И.Л. Особенности иммунного статуса у мужчин и женщин при рецидивирующем течении рассеянного склероза/ И.Л. Левченко, Т.В. Негреба // Украинский вестник психоневрологии. — 2010. — Т.18, вып. 2 (63). — С. 20 — 23.

8. Фаворова О.О. Генетическая предрасположенность к рассеянному склерозу, как к полигенному аутоиммунному заболеванию / О.О. Фарфорова, А.В. Фарфоров, А.Н. Бойко с соавт. / Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2009. — Т. 109, № 7. — С.16 — 22.