

УДК 616.832 – 004.2

DOI: 10.26565/2617-409X-2018-2-07

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОЧАГОВ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

©Аравицкая Дж. Н.<sup>1</sup>, syegmund94@gmail.com©Дарий В.И.<sup>1</sup>, dariyvladymir@gmail.com

1-Запорожский государственный медицинский университет, кафедра нервных болезней

*Большинство исследований, посвященных изучению рассеянного склероза в качестве критерия оценки рассматривают двигательную активность и ряд нарушений, связанных с потерей чувствительности. Однако пациентов также беспокоят нарушения в когнитивной сфере, которые проявляются в виде ухудшения памяти, внимания, снижение работоспособности. В данной работе была исследована взаимосвязь между степенью выраженности когнитивных нарушений и локализацией очагов демиелинизации у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим типом течения рассеянного склероза. В исследовании приняли участие 39 пациентов. Программа обследования включала: сбор анамнеза, неврологический осмотр, нейропсихологическое обследование и методы нейровизуализации. МРТ исследование головного мозга проводили на магнитно-резонансном томографе i-Open 0,36 T с введением контрастного вещества «Томовист» по стандартному протоколу исследования в режимах T1, T2 со взвешенным изображением и FLAIR. Когнитивные функции исследовались при помощи международной шкалы MMSE (Mini Mental State Examination). Выраженность неврологических нарушений оценивали по расширенной шкале инвалидизации EDSS. Средний возраст составил 38,9±10,5 лет. Длительность заболевания варьировалась от 3 до 13 лет, а средний балл по расширенной шкале оценки степени инвалидизации, Expanded Disability Status Scale (EDSS) – 4,0±1,86. Больные с рецидивирующе-ремиттирующим течением рассеянного склероза были разделены на 2 группы в зависимости от полученных результатов по MMSE: группа 1 (без когнитивных нарушений) – больные с оценкой 28-30 баллов по MMSE, группа 2 (преддементные когнитивные нарушения) – больные с оценкой 23-27 баллов по MMSE. Признаки нарушения когнитивных функций выявлены у 61,5% пациентов. Наиболее выраженные когнитивные нарушения выявлены у больных с очагами демиелинизации субкортикально височным долям полушарий головного мозга и в мозолистом теле. Причем, у группы больных с незначительной степенью инвалидизации когнитивные нарушения были отмечены с преимущественной локализацией очагов демиелинизации в мозолистом теле.*

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, когнитивные нарушения, магнитно-резонансная, томография

### Введение

Рассеянный склероз (РС) – демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), наиболее часто поражающее активно работающих людей в возрасте от 15 до 50 лет и приводящее к инвалидизации. РС является самым распространенным органическим поражением ЦНС среди лиц молодого возраста. По статистическим данным, в настоящее время в мире количество больных РС превышает 3 млн. человек. Значительный вклад в клиническую

картину рассеянного склероза вносят когнитивные нарушения (КН). Показано, что КН встречаются уже на ранних этапах заболевания и могут быть одними из первых, а в некоторых случаях, и единственными симптомами начинающейся болезни [10], у больных с длительностью заболевания до двух лет частота КН достигает 60% [4].

Большинство исследований посвящено изучению двигательных и чувствительных нарушений. Однако наряду с жалобами на двигательные, координаторные, тазовые и другие неврологические нарушения, пациентов с рассеянным склерозом беспокоят снижение работоспособности, ухудшение памяти и внимания [3]. В целом, картина когнитивных особенностей при РС весьма разнообразна: некоторые пациенты имеют выраженные нарушения памяти и сообразительности уже на начальных стадиях болезни и даже до манифестации неврологической симптоматики, в то время как у других вообще не наблюдается подобных изменений [1]. При помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) при РС визуализируются очаги демиелинизации в белом веществе мозга, что может быть одной из причин когнитивных нарушений при РС [5]. Однако, в настоящее время сведения о зависимости клинических параметров, локализации и величины очагов демиелинизации в головном мозге и степени нарушения когнитивных функций противоречивы [2,5,7]. С одной стороны, в литературе встречаются данные о выявлении связи нарушения памяти и абстрактного мышления с поражением конкретных зон белого вещества [5,8,9,11]. С другой стороны, отмечено, что интеллектуально-мнестические нарушения могут иметь место уже при первичной манифестации РС при отсутствии выраженной демиелинизации в определенных областях головного мозга [1,6]. Таким образом, остается невыясненным вопрос о зависимости степени выраженности когнитивных нарушений от локализации очагов демиелинизации на МРТ.

### **Цель работы**

Цель исследования состоит в выявлении взаимосвязи между степенью выраженности когнитивных нарушений и локализацией очагов демиелинизации на основании МРТ-исследования головного мозга у больных с ремиттирующе-рецидивирующим типом течения рассеянного склероза.

### **Материалы и методы**

Обследовано 39 пациентов с диагнозом рассеянный склероз. Программа обследования включала: сбор анамнеза, неврологический осмотр, нейропсихологическое обследование и методы нейровизуализации. МРТ исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе i-Open 0,36 Т с введением контрастного вещества «Томовист» по стандартному протоколу исследования в режимах T1, T2. Когнитивные функции были изучены при помощи международной шкалы MMSE (Mini-mental state examination). Выраженность неврологических нарушений была оценена по расширенной шкале инвалидизации EDSS. Пациенты с ремиттирующим течением РС были разделены на 2 группы в зависимости от результатов MMSE: группа 1 (без когнитивных нарушений) – больные с оценкой 28-30 баллов по MMSE (15 человек), группа 2 (преддементные когнитивные нарушения) – больные с оценкой 23-27 баллов по MMSE (24 человека).

### **Результаты и обсуждения**

В исследовании приняли участие 25 женщин и 14 мужчин. Возраст пациентов составлял от 18 до 47 лет. Средний возраст составил  $38,9 \pm 10,5$  лет, средний возраст дебюта  $30,6 \pm 11,4$  лет, длительность заболевания составляла от 3 до 13 лет, средний балл по EDSS  $4,0 \pm 1,86$ . Нейропсихологическое тестирование выявило у большинства обследованных больных (61,5%)

отклонение результатов от нормы, что свидетельствует об имеющихся когнитивных нарушениях разной степени выраженности.

В группу пациентов без когнитивных нарушений было отобрано 15 человек, средний балл по шкале MMSE составил  $29,2 \pm 0,44$ . Количество пациентов с предметными когнитивными нарушениями составило 24 человека, средний балл по шкале MMSE был  $26,36 \pm 0,41$  соответственно.

Характеристика клиничко-анамнестических данных пациентов в зависимости от степени выраженности когнитивных нарушений представлена в таблице 1. В результате анализа клиничко-анамнестических данных пациентов 2 групп (таблица 1) выявлено то, что степень когнитивных нарушений зависит больше от выраженности неврологического дефицита по шкале EDSS ( $p < 0,05$ ) и длительности заболевания, чем от возраста и дебюта заболевания.

Сравнивая результаты преимущественной встречаемости очагов демиелинизации (таблица 2) в исследуемых группах пациентов были получены различные результаты. В группе без когнитивных нарушений у 8 больных (53,34% случаев) имелась четкая зональность поражения - преимущественно субкортикально лобным долям (2 пациента), теменным (2 пациента), височным долям (2 пациента) и в мозолистом теле (2 пациента) - по 13,34% больных. У остальных 7 больных очаги демиелинизации располагались без особенностей.

Таблица 1

#### Характеристика пациентов по степени выраженности когнитивных расстройств

Клиничко-анамнестические данные	Общее количество пациентов	Группы пациентов, результаты по MMSE	
		Без когнитивных нарушений	Предметные нарушения
Количество пациентов	39	15	24
Соотношение мужчины:женщины	1:2,77	1:2,33	1:4,0
Возраст, лет	$37,4 \pm 11,9$	$37,9 \pm 11,5$	$40,2 \pm 10,03$
Дебют заболевания, лет	$30,6 \pm 11,4$	$30,3 \pm 10,7$	$32,3 \pm 8,7$
Средняя длительность заболевания, лет	$7,0 \pm 4,1$	$5,1 \pm 3,8$	$7,9 \pm 2,01$
Средний балл по MMSE	$27,09 \pm 1,56$	$29,2 \pm 0,44$	$26,36 \pm 0,41$
Средний балл по EDSS	$4,0 \pm 1,8$	$2,4 \pm 1,12$	$4,9 \pm 0,77$

В группе с когнитивными нарушениями у 18 больных (75% случаев) имелась четкая зональность поражения - преимущественно субкортикально лобным долям (3 пациента), теменным (3 пациента), височным долям (5 пациентов) и в мозолистом теле (7 пациентов). У остальных 4 больных очаги демиелинизации располагались без особенностей.

При сравнительном анализе двух групп пациентов бляшки демиелинизации при КН располагались чаще субкортикально височным долям в группе с предметными нарушениями

(20,83% против 13,34% пациентов) и особенно при преимущественном разрушении миелина в мозолистом теле (29,17% против 13,34%). Причем, при анализе больных с преддементными когнитивными нарушениями и оценкой по шкале EDSS до 3 баллов у 5 больных из 6 наблюдались преимущественные поражения мозолистого тела. Очаги демиелинизации субкортикально теменным и лобным долям гемисфер головного мозга в группе с преддементными нарушениями выявлялись в равной степени с группой без когнитивных нарушений.

Таблица 2

**Частота преимущественной встречаемости полушарных очагов демиелинизации в зависимости от выраженности когнитивных нарушений**

Преимущественная локализация очагов демиелинизации	Группа без когнитивных нарушений		Группа с когнитивными нарушениями	
	n= 15	%	n= 24	%
Субкортикально лобным долям	2	13,34%	6	12,5%
Субкортикально теменным долям	2	13,34%	3	12,5%
Субкортикально височным долям	2	13,34%	4	20,83%
Мозолистое тело	2	13,34%	7	29,17%

Примечание: - n – количество пациентов в исследуемой группе.

Помимо полушарного расположения очагов демиелинизации учитывались и мозжечковые. У 4 пациентов из группы больных с когнитивными нарушениями выявлены очаги в мозжечке. В группе пациентов без когнитивных нарушений очаги демиелинизации в мозжечке встречались несколько реже (у 2 пациентов). Очаги демиелинизации в спинном мозге встречаются практически одинаково часто в обеих группах.

### **Выводы**

У больных рассеянным склерозом в 61,5% случаев выявлены когнитивные нарушения. Установлено, что степень когнитивных нарушений зависит больше от выраженности неврологических нарушений по шкале EDSS, чем от возраста больных и давности дебюта заболевания. Уточнено, что у пациентов с преддементными когнитивными нарушениями очаги демиелинизации встречаются чаще субкортикально височным долям полушарий головного мозга и в мозолистом теле, чем в группе пациентов без когнитивных нарушений. Помимо этого, у группы больных с незначительной степенью инвалидизации и когнитивными нарушениями очаги демиелинизации чаще отмечались в мозолистом теле. Данный факт указывает на то, что зачастую когнитивные нарушения могут являться основными, а иногда и единственными в клинической структуре проявлений рассеянного склероза.

### Список литературы

1. Алексеева Т.Г. Когнитивные и эмоционально-личностные нарушения при рассеянном склерозе/ Т.Г. Алексеева [и др]// Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Под ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко. - М.: Миклош, 2004. – С. 199-216
2. Бембеева Р.Ц. Когнитивные нарушения при рассеянном склерозе/ Р.Ц. Бембеева [и др] // Ж. неврол. и психиатр. – 2006. – № 12. – С.11-19
3. Волошин П.В., Міщенко Т.С., Лекомцева Є.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / П.В. Волошин, Т.С. Міщенко, Є.В. Лекомцева // Міжнародний неврологічний журнал. – 2006. – С. 9-13
4. Дамулин, И.В. Вторичные деменции (когнитивные расстройства при травматических и опухолевых поражениях головного мозга, при инфекционных и аутоиммунных заболеваниях) / методическое пособие для врачей. И.В. Дамулин. – Москва, 2009 – 31с
5. Лебейко Т.Я. Оценка интеллекта у больных рассеянным склерозом проективным методом Роршаха / Т.Я. Лебейко // Материалы научно-практ. конф. молодых ученых и студентов ГГМУ – 2002. – С.51-59
6. Минеев К.К. К вопросу о взаимосвязи локализации, объема и активности очагов демиелинизации и когнитивных нарушений при рассеянном склерозе/ К.К. Минеев [и др]// Нейроиммунология. – 2007. – Т.5., №2. – С.82-83
7. Трифонова О.В., Завалишин И.А., Гнездицкий В.В., Кашина Е.М. Когнитивные изменения у больных рассеянным склерозом // Мат. 3-й Сиб. межрегион. науч.-практ. конф. «Рассеянный склероз: современные тенденции». — Новосибирск: Изд-во НГМУ– 2007. — С. 68-70
8. Шмидт, Т. Е. Когнитивные нарушения и попытки их коррекции при рассеянном склерозе / Т. Е. Шмидт // Ж. неврол. и психиатр. –2005. – № 9. – С. 54-56
9. Comi, G. Brain magnetic resonance imaging correlates of cognitive impairment in multiple sclerosis / G. Comi [et al.] // J. Neurol. Sci. – 1993.–Vol.115. – P. 66-73.
10. O'Connor, M.G. Neuropsychological investigations of multiple sclerosis: a clinical perspective / M.G. O'Connor // Clin neuro science. – 1994.– № 2(3–4). – P. 225–228
11. Pugnetti, L. MRI and cognitive patterns in relapsing - remitting multiple sclerosis / L. Pugnetti [et al.] // J. Neurol. Sci. - 1993. –Vol. 115. – P. 59-65

### ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЛОКАЛІЗАЦІЇ МІСЦЬ ДЕМІЄЛІНАЦІЇ З ВИРАЖЕНІСТЮ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

©Аравицька Дж. Н., ©Дарій В.І.

Запорізький державний медичний університет, кафедра нервових хвороб

Більшість досліджень, щодо вивчення розсіяного склероза як критерії оцінки розглядають рухову активність і ряд порушень, пов'язаних з втратою чутливості. Однак пацієнтів також турбують порушення в когнітивній сфері, які проявляються у вигляді погіршення пам'яті, уваги, зниження працездатності. У даній роботі було досліджено взаємозв'язок між ступенем вираженості когнітивних порушень і локалізацією місць демієлінації у пацієнтів з ремітуюче-рецидивуючим типом перебігу розсіяного склерозу. У дослідженні взяли участь 39 пацієнтів. Програма обстеження включала: збір анамнезу, неврологічний огляд, нейропсихологічне обстеження та методи нейровізуалізації. МРТ дослідження головного мозку проводили на магнітно-резонансному томографі i-Open 0,36 Т з введенням контрастної речовини «Томовіст»

за стандартним протоколом дослідження в режимах T1, T2 зі зваженим зображенням та FLAIR. Когнітивні функції досліджували за допомогою міжнародної шкали MMSE (Mini Mental State Examination). Вираженість неврологічних порушень оцінювали за розширеною шкалою інвалідизації EDSS. Середній вік становив  $38,9 \pm 10,5$  років. Тривалість захворювання становила від 3 до 13 років, середній бал за розширеною шкалою оцінки ступеня інвалідизації, Expanded Disability Status Scale (EDSS)  $4,0 \pm 1,86$ . Хворі з ремітуючим плинном розсіяного склерозу були розділені на 2 групи в залежності від отриманих результатів по MMSE: група 1 (без когнітивних порушень) - хворі з оцінкою 28-30 балів по MMSE, група 2 (преддементні когнітивні порушення) - хворі з оцінкою 23-27 балів за MMSE. Ознаки порушення когнітивних функцій виявлені у 61,5% пацієнтів. Найбільш виражені когнітивні порушення були у хворих з місцями демієлізації субкортикально скроневим часткам гемісфер головного мозку та в мозолистому тілі. При цьому, в групі хворих з незначним ступенем інвалідизації когнітивні порушення відзначали з переважною локалізацією в місць демієлізації в мозолистому тілі.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, когнітивні порушення, магнітно-резонансна, томографія

## **INTERRELATION OF THE LOCALIZATION OF FOCI OF DEMYELINATION WITH THE SEVERITY OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS**

©Djamilya Aravitskaya, ©Vladimir Dariy

Zaporizhia National University. Department of Nervous Diseases

Most investigation of the multiple sclerosis are devoted to the study of motor and sensory disorders. However, patients also are worried about cognitive impairment, which manifests in memory impairment, attention and reduced working capacity. The relationship between the severity of cognitive impairment and localization of foci of demyelination in patients with remitting multiple sclerosis had been investigated in the given work. It was examined 39 patients. The examination program included: anamnesis, neurological examination, neuropsychological testing and neuroimaging techniques. The MRI study was carried out on the 0.36 T i-Open Magnetic Resonance Imager with the introduction of the Tomovist contrast substance according to the standard test protocol in T1, T2 with a weighted image and FLAIR. Cognitive functions were studied using the international scale MMSE (Mini-mental state examination). Severity of neurological disorders was assessed by the extended disability score scale EDSS. The mean age was  $38,9 \pm 10,5$  years. Disease duration ranged from 3 to 13 years, the average score according to Expanded Disability Status Scale (EDSS)  $4,0 \pm 1,86$ . Patients with remitting course of MS were divided into 2 groups depending on MMSE results: group 1 (without cognitive impairment) - patients with MMSE score 28-30 points, group 2 (pre-cognitive impairment) patients with MMSE score 23-27 points. Signs of cognitive impairment were detected in 61,5% of patients. The most pronounced cognitive impairments were in patients with foci of demyelination subcortical to the temporal lobes of the brain hemispheres and in the corpus callosum. Cognitive impairment in group of patients with an insignificant degree of disability was noted mainly with localization of foci of demyelination in the corpus callosum.

**Keywords:** multiple, sclerosis, cognitive, impairment, magnetic, resonance, tomography

## **REFERENCES**

1. Alekseeva T.G. (2004) Cognitive and emotional personality disorders in multiple sclerosis // Multiple Sclerosis and Other Demyelinating Diseases M: Miklos, p. 199-216 (In Russian)
2. Bembeeva R.Ts. Cognitive impairment in multiple sclerosis // J. Nevrol. and psychiatrist. 2006. № 12. C.11-19 (In Russian)
3. Voloshin P.V., Mishchenko T.S, Lekomtseva E.V. Analyze pochirenosti zahvoruvanosti on nervovi painful in Ukraine // International Neurological Journal. 2006. P. 9-13 (In Russian)
4. Damulin, I.V.(2009) Secondary dementias (cognitive disorders in traumatic and neoplastic lesions of the brain, in infectious and autoimmune diseases) Moscow, 31p (In Russian)
5. Lebeyko T.Ya. (2002) Evaluation of intelligence in patients with multiple sclerosis using the Rorschach projective method. Materials scientific and practical. conf. of young scientists and students of the P.51-59 (In Russian)
6. Mineev K.K. On the question of the relationship of localization, volume and activity of foci of demyelination and cognitive impairment in multiple sclerosis // Neuroimmunology. 2007. Vol.5., №2. P.82-83
7. Trifonova O.V, Zavalishin I.A., Gnezditsky V.V., Kashina E.M. Cognitive changes in patients with multiple sclerosis. Mat. 3rd Sib. interregion. scientific-practical conf. "Multiple sclerosis: current trends." Novosibirsk: Publishing house 2007. P. 68-70
8. Schmidt, T. E. Cognitive impairment and attempts to correct them in multiple sclerosis // J. Nevrol. and psychoatr. 2005. № 9. P. 54-56
9. Comi, G. Brain magnetic resonance imaging correlates of cognitive impairment in multiple sclerosis //J. Neurol. Sci. 1993.Vol.115. P. 66-73
10. O'Connor, M.G. Neuropsychological investigations of multiple sclerosis: a clinical perspective // Clin neuro science. 1994. № 2(3-4). P. 225-228
11. Pugnetti, L. MRI and cognitive patterns in relapsing - remitting multiple sclerosis // J. Neurol. Sci. 1993.Vol. 115. P. 59-65