

УДК 616.832-004.2-039-073

МОРОЗОВА А.В.  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

## СООТНОШЕНИЕ НЕЙРОРАДИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И ПАРАМЕТРОВ МУЛЬТИФОКАЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

**Резюме.** Проведена комплексная оценка клинических, нейрофизиологических, нейрорадиологических параметров у 57 больных рассеянным склерозом. Когнитивные расстройства различной степени тяжести выявлены у всех больных с РС независимо от длительности и типа течения заболевания. Когнитивная дисфункция является следствием нарушения интегративной деятельности мозга и в большей степени связана с диффузным атрофическим процессом, реже — с очаговыми изменениями в стратегических когнитивных зонах.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, когнитивная дисфункция, вызванные потенциалы, связанные с событием, МР-визуализация.

Рассеянный склероз (РС) — прогрессирующее заболевание с вариабельным профилем генетического риска и сложными патофизиологическими механизмами, которые последовательно или одновременно вызывают патоморфологические изменения в центральной нервной системе (ЦНС) и оказывают на них влияние. Мультифокальное вовлечение белого и серого вещества, воспаление, демиелинизация/ремиелинизация, утрата аксонов и нейрональные потери, нейродегенерация и глиоз вносят вклад в клиническую картину РС [2, 3, 5, 22, 29]. Различные уровни и степень выраженности поражения ЦНС при этом заболевании у каждого пациента определяют наблюдаемую разнородность фенотипического проявления болезни, прогноз и терапию [2, 5, 29, 32]. Клиническими коррелятами распространенности нейродегенеративного процесса являются нарастающий неврологический дефицит и инвалидизация, которая занимает второе место после травмы нервной системы у людей молодого и среднего возраста [22, 29, 32].

Традиционно в клинической картине РС неврологи уделяли больше внимания наиболее явным очаговым

двигательным, чувствительным и зрительным нарушениям. Когнитивные расстройства (КР) при РС разнообразны по своим проявлениям, встречаются в 45–70 % случаев [1–3, 9, 15, 21], не коррелируют со степенью неврологического дефицита и трудны в лечении [11, 15, 21, 26]. Они могут быть первым или ведущим симптомом в дебюте РС [5, 9, 11, 15, 21], проявлением клинически изолированного синдрома [15, 21, 30, 31, 37], предиктором обострения [21, 22], следствием использования в терапии средств, приводящих к атрофическим процессам в гиппокампе [18, 19] или мультифокальной лейкоэнцефалопатии [16]. Большей частью у больных РС страдают исполнительные функции, процесс направленного внимания, кратковременная память, скорость обработки информации и концептуализация [1, 5, 9, 11, 15]. На ранних стадиях легкий когнитивный дефицит не затрагивает значительно качество жизни и часто остается невыявленным [8, 15, 21]. Прогрессирование КР приводит к обеднению речи, дефициту абстрактного мышления, мнестическим нарушениям, агнозии и апраксии [5, 9, 11, 15]. У 10 % пациентов с РС дисфункция познания

может быть основной причиной инвалидизации [26]. Диагностика КР при РС является наиболее сложной, потому что патофизиология этого нарушения остается наименее изученной, а биомаркеры познавательных потерь отсутствуют [43]. В формировании КР, кроме структурных повреждений и атрофического процесса [21, 26, 28, 35], ключевое место занимают нарушение баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами (интерлейкины-1 $\beta$ , -6, -10, -12p40, -18; ФНО- $\alpha$ ), высокий уровень кортизола, снижение экспрессии гиппокампального нейротрофического фактора мозгового происхождения (BDNF) [2, 3, 11, 21], дисфункция нейротрансмиттерных (ацетилхолинергических, дофаминергических, норадренергических, серотонинергических) систем [5, 9, 11, 15, 21]. Дегенерация дофаминергических нейронов влечет за собой уменьшение содержания дофамина и его метаболитов в префронтальной коре, стриатуме и ассоциативных зонах височной коры, а снижение активности норадренергических нейронов оказывает влияние на обработку сенсорных стимулов в ассоциативных зонах височно-теменно-затылочной коры и консолидацию следа памяти [7, 15, 44].

В клинической практике для оценки когнитивной функции используется множество шкал и нейропсихологических тестов, однако формальный подход, субъективный фактор и несовершенство методик приводят к поздней диагностике и несвоевременной терапии КР. Полная нейропсихологическая экспертиза проводится нечасто, может быть длительной и истощающей (как для пациента, так и для специалиста). Физическое состояние, усталость и настроение влияют на интерпретацию результатов. Специалисты различных областей (неврологи, психологи, радиологи, патологи) пробуют найти решение проблемы того, с чем точно связано познавательное снижение при РС и, что не менее важно, как можно выявить КР на ранних этапах. Раннее отождествление КР или риска их развития позволило бы улучшить качество жизни пациентов с РС, рекомендовать более агрессивную или специфическую терапию, замедляющую когнитивные потери и инвалидизацию [8, 11, 15, 21, 29].

Поэтому неврологи сталкиваются с необходимостью внедрения объективной методики, быстро и всесторонне диагностирующей когнитивные нарушения, которая как чувствительна, так и специфична.

Золотым стандартом инструментальной диагностики при РС является магнитно-резонансная визуализация (МРВ) головного мозга [12, 13, 39, 40, 43]. Исследования показали, что до 80 % новых повреждений, которые видимы на МРВ, клинически безмолвны, что известно как клиничко-радиологический парадокс [14]. Хотя этот метод является надежным и информативным, но специфические техники и экспертиза в обработке изображений, как, например, измерение степени атрофии серого вещества мозга [10, 17, 20], отображение повреждений серого вещества мозга [29, 36, 41], трактография, функциональная МР-визуализация [27, 28, 34], имеют высокую стоимость, которая ограничивает частоту

исследования и не может широко рассматриваться в рутинной практике. Если МР-визуализация выявляет структурные изменения в ЦНС, то значимость вызванных потенциалов (ВП) обусловлена их функциональной направленностью.

Согласно критериям МакДональда (2010) [40], в неврологической диагностике РС рекомендуют исследовать стандартизированные паттерн-реверсивные зрительные ВП, которые используются для установления достоверного диагноза в наиболее сложных случаях первично-прогрессирующего РС или когда пациенты сообщают о ранее присутствующих или возникших зрительных нарушениях (табл. 1). Однако диагностическая роль ВП не ограничивается возможностью использования только одной модальности. Комплексное исследование полного спектра мультифокальных зрительных и слуховых вызванных потенциалов, связанных с событием (ВПСС), позволяет получить информацию о функциональном состоянии нескольких анализаторов и систем, выявить скрытые нарушения и более полно характеризовать когнитивный дефицит, топическую локализацию и распространенность процесса в пространстве и времени, согласованность с клинической картиной, а в некоторых случаях — и локализацией МР-очагов. Поэтому ВП и МРВ являются равноценными диагностическими инструментами и не могут подменять или дублировать друг друга.

**Цель работы:** провести сравнительную оценку и выявить взаимосвязь нейрорадиологических изменений и параметров мультифокальных вызванных потенциалов, связанных с событием, у больных с различными вариантами течения РС.

## Материалы и методы

Комплексное клиническое и инструментальное обследование проведено на клинической базе Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького в 2009–2012 гг. Под наблюдением находились 57 пациентов (40 женщин и 17 мужчин) от 18 до 45 лет (в среднем  $29,3 \pm 9,4$  года) с достоверным РС по критериям МакДональда (2010) [39, 40]. Тяжесть состояния пациентов оценивалась по шкале EDSS [33].

МРВ головного мозга с внутривенным введением контрастного вещества (гадовист) и ангиографией проводилась 1 раз в 6 мес. в соответствии со стандартными протоколами [12, 13, 39, 40] при РС на аппарате Gyroscan Intera T10-NT (Philips), напряженность магнитного поля 1,0 Тл. Визуальный анализ включал оценку состояния серого и белого вещества головного мозга, желудочковой системы и субарахноидального пространства, количественную оценку очаговых изменений в T1-, T2-взвешенных изображениях и T2-взвешенных изображениях с подавлением сигнала свободной воды (FLAIR).

Исследование слуховых и зрительных ВПСС проводилось один раз в 3 месяца при помощи медицинского компьютерного диагностического комплекса «Эксперт» (Tredex), Украина, ТРКО.31940081.001 — 2006 РЭ.

Парадигма исследования мультифокальных ВПСС формировалась с учетом модальности когнитивных систем и структур памяти [24]. В зрительных ВПСС

**Таблица 1. Диагностические критерии Макдональда с дополнениями  
(Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria) [40]**

Клиническая картина	Необходимые дополнительные данные
≥ 2 обострений <sup>a</sup> ; объективное клиническое подтверждение ≥ 2 очагов или объективное клиническое подтверждение 1 очага с достоверным анамнестическим подтверждением пред- шествующей атаки <sup>b</sup>	Не требуется <sup>c</sup>
≥ 2 обострений <sup>a</sup> ; объективное клиническое подтверждение наличия 1 очага	<b>Диссеминация в пространстве, доказанная с помощью критериев:</b> ≥ 1 очага в T2-режиме, локализующегося в 2 из 4 типичных для РС областей ЦНС (перивентрикулярно, юкстакортикально, инфратенториально, в спинном мозге) <sup>d</sup> , <b>или</b> ожидание второго обострения <sup>a</sup> , вовлекающего другую область ЦНС
1 обострение <sup>a</sup> ; объективные клинические признаки ≥ 2 очагов	<b>Диссеминация во времени, доказанная с помощью критериев:</b> одновременное наличие на МР-визуализации бессимптомных контрастируемых гадолинием очагов и неконтрастируемых очагов в любое время, <b>или</b> появление новых очагов в T2-режиме и/или контрастируемых гадолинием очагов при повторной МР-визуализации, независимо от времени, когда была проведена первая визуализация, <b>или</b> ожидание повторного обострения <sup>a</sup>
1 обострение <sup>a</sup> ; объективные клинические признаки 1 очага (клинически изолированный синдром)	<b>Подтверждение диссеминации в пространстве и диссеминации во времени</b> <b>Для подтверждения диссеминации в пространстве:</b> ≥ 1 очага в T2-режиме, локализующегося в 2 из 4 типичных для РС областей ЦНС (перивентрикулярно, юкстакортикально, инфратенториально, в спинном мозге) <sup>d</sup> , <b>или</b> ожидание второго обострения <sup>a</sup> , вовлекающего другую зону ЦНС. <b>Для подтверждения диссеминации во времени:</b> одновременное наличие на МР-визуализации бессимптомных контрастируемых гадолинием очагов и неконтрастируемых очагов в любое время, <b>или</b> появление новых очагов в T2-режиме и/или контрастируемых гадолинием очагов при повторной МР-визуализации, независимо от времени, когда была проведена первая визуализация, <b>или</b> ожидание повторного обострения <sup>a</sup>
Постепенное прогрессирование неврологи- ческих симптомов, подозрительных на рассеянный склероз (первично-прогрес- сирующий РС)	Прогрессирование болезни в течение 1 года (ретроспективно или проспективно) плюс 2 из 3 следующих критериев <sup>d</sup> : 1. Доказательство диссеминации в пространстве в головном мозге базируется на обнаружении ≥ 1 очага в T2-режиме в типичных для РС регионах (перивентри- кулярно, юкстакортикально или инфратенториально). 2. Доказательство диссеминации в пространстве в спинном мозге базируется на обнаружении ≥ 2 очагов в T2-режиме в спинном мозге. 3. Положительные данные анализа цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) (обна- ружение олигоклональных иммуноглобулинов G при изоэлектрическом фокуси- ровании и/или повышенный индекс IgG)

**Примечания:** если критерии выполнены полностью и нет лучшего объяснения клинической картины, то диагностируется «РС»; если есть подозрения, но критерии выполняются не полностью — диагноз «вероятный РС»; если другой диагноз лучше объясняет клинические проявления, то этот диагноз отрицает РС.

<sup>a</sup> — атаки (рецидивы; обострения) определяются со слов пациента или при объективно наблюдаемых проявлениях типичного острого воспалительного демиелинизирующего процесса в ЦНС, текущего или анамнестического, продолжительностью не менее 24 часов, при отсутствии лихорадки или инфекции. Однако некоторые анамнестические данные и симптомы, характерные для РС, при отсутствии объективных неврологических и документальных подтверждений могут представлять собой достаточные доказательства предшествующего демиелинизирующего эпизода, но это также должно быть подтверждено современными неврологическими исследованиями.

Отчеты о пароксизмальных симптомах (прошлых или текущих) должны состоять из нескольких эпизодов, которые произошли на протяжении не более чем 24 часов.

Для установления диагноза РС необходимо подтверждение по крайней мере 1 атаки данными неврологического обследования, зрительными вызванными потенциалами у пациентов, сообщающих о предшествующем нарушении зрения, или МР-визуализацией очагов в нервной системе, которые соответствуют неврологической симптоматике и анамнестическим данным; <sup>b</sup> — клинический диагноз на основе объективных клинических данных о 2 атаках является наиболее достоверным. Приемлемыми являются анамнестические свидетельства об 1 атаке в прошлом при отсутствии объективных неврологических и документальных подтверждений, которые могут включать в себя анамнестические данные о симптомах и эволюционную характеристику предшествующего воспалительного демиелинизирующего события; однако по крайней мере 1 атака должна быть подтверждена объективными данными; <sup>c</sup> — никаких дополнительных данных не требуется. Тем не менее желательно, чтобы любой диагноз рассеянного склероза был основан на визуализации в соответствии с этими критериями. Если данные визуализации или других исследований (например, ЦСЖ) отрицательны, то необходимо подходить крайне осторожно к постановке диагноза рассеянного склероза и должны быть рассмотрены альтернативные диагнозы, которые лучше объясняют клиническую картину. Для доказательства диагноза достоверного рассеянного склероза должны присутствовать объективные данные и не должно быть никаких лучших объяснений клинической картины; <sup>d</sup> — контрастирование гадолинием очагов поражения не требуется; симптоматические поражения исключены в случае стволовых и спинальных синдромов.

использовались пространственные (геометрические фигуры), эмоционально-образные (графическое изображение лиц с различными эмоциями, рисунки), абстрактно-вербальные (грамматические, литеральные, лингвистические, математические), ассоциативные и семантические стимулы. Бинауральная стимуляция с частотой тона 2000 Гц для значимого, 1000 Гц для незначимого и 580 Гц для MMN использовалась в слуховых ВПСС. Частота подачи стимула — 1 с, длительность стимуляции — 100 с. Триггер составлял 20 % и фиксировался нажатием на кнопку. Анализировали нейрофизиологическую девиацию параметров сигнала (N100, MMS, P250–270; P300, P3a, P3b; N400; P500–P800) (табл. 2). Оценивали критерии качества работы: точность и скорость динамического ответа. Регистрация вызванной электрической активности мозга осуществлялась биполярно 16 электродами (Fz, F3-4, Cz, C3-4, Pz, P3-4, T5-6, Oz, O1-2), заземление — в точке Fpz (по системе 10/20). Эпоха анализа — 1000 мс.

Для оценки достоверности и значимости различий между группами, МР-визуализацией и показателями ВПСС использовали t-критерий Стьюдента, критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ) (статистический пакет Matlab R2007b). Достоверный уровень значимости различий  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждения

Комплексное клиническое, нейропсихологическое, нейрофизиологическое обследование проводилось каждые 3 месяца.

По течению заболевания больные распределялись следующим образом: ремиттирующе-рецидивирующий тип течения РС (РРРС) отмечен у 41 (71 %) больного, вторично-прогрессирующий тип РС (ВПРС) — у 12 (21 %) больных и первично-прогрессирующий тип РС (ППРС) наблюдался у 4 (7 %) пациентов. Длительность болезни

в среднем составила для больных с РРРС  $7,4 \pm 5,6$  года, с ВПРС —  $13,4 \pm 7,3$  года и с ППРС —  $9,00 \pm 4,31$  года (табл. 2).

Тяжесть состояния пациентов оценивалась по шкале EDSS:

— только микросимптомы (пирамидные знаки или снижение вибрационной чувствительности) (от 0 до 1,5 балла) — 5 % (3 чел.);

— умеренно выраженная слабость или монопарез, атаксия, сенсорные или глазодвигательные нарушения либо их комбинация (от 2 до 3,5 балла) — 51 % (29 чел.);

— самостоятельная ходьба на небольшие расстояния, неполный рабочий день, себя обслуживает полностью (от 4 до 5 баллов) — 44 % (25 чел.).

Вызванные потенциалы, связанные с событием — один из наиболее объективных и динамичных методов мониторинга информационного потока [4, 6, 7, 25]. Регистрируемые пики ВПСС четко привязаны к определенному стимулу и фокусируются в соответствующих им зонах мозга [4, 6, 7, 23–25, 38], которые, по литературным данным, соотносятся с показателями нейропсихологического тестирования, функциональной МРВ, МР-трактографии (табл. 3) [27, 35]. Последовательность и латентный период компонентов ВПСС отслеживают длительность информационной обработки стимула в миллисекундах в стратегических когнитивных зонах, тогда как их амплитуды указывают степень вовлечения невральные ресурсы в специфический познавательный [4, 6, 7, 23–25, 38].

Усредненный тренд сигнала больных РС в сравнении с группой здоровых людей и тяжестью КР характеризовался снижением амплитуды, удлинением межпиковой латентности, нарушением дифференциации пиков и изменением формы волны (рис. 1–3).

**Таблица 2. Клиническая и нейрофизиологическая характеристика пациентов**

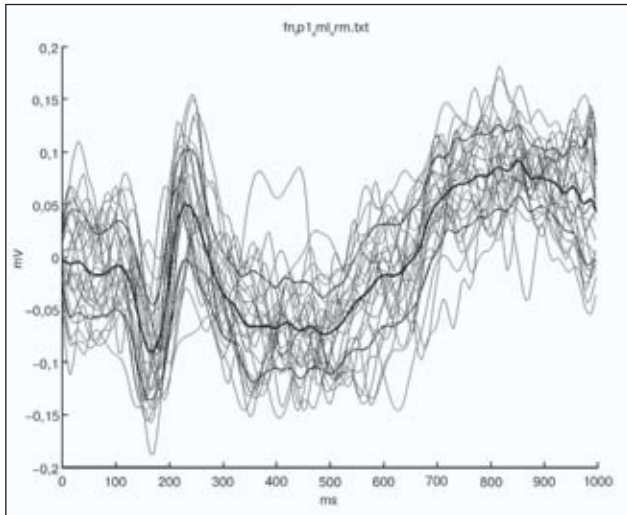
	РРРС	ВПРС	ППРС
Количество пациентов	41 (71 %)	12 (21 %)	4 (7 %)
Длительность заболевания (лет)	$7,4 \pm 5,6$	$13,4 \pm 7,3$	$9,00 \pm 4,31$
<b>По шкале EDSS</b>			
от 0 до 1,5 балла	3 (5 %)		
от 2 до 3,5 балла		29 (51 %)	
от 4 до 5 баллов		21 (37 %)	4 (7 %)
<b>Количество обострений в год</b>			
Стойкая ремиссия	1 (2 %)		
1 обострение в 2 года	24 (42 %)		
1 обострение в год	16 (28 %)	2 (4 %)	
2–3 обострения в год		10 (18 %)	1 (2 %)
Более 3			3 (5 %)
<b>Варианты КР по ВПСС</b>			
Монофункциональный вариант	16 (39 %)		
Мультифункциональный вариант	21 (51 %)		
Тотальный вариант	4 (10 %)	10 (83 %)	2 (50 %)
Деменция		2 (17 %)	2 (50 %)

Нейрофизиологический профиль мультифокальных ВПСС на предъявляемые стимулы характеризовался в 29 % случаев монофункциональным вариантом КР, который обнаруживается при предъявлении мультифокальных паттернов различной модальности и обусловлен очагом и/или дисфункцией ассоциативных связей в одной когнитивной стратегической зоне. В 35 % случаев наблюдался множественный (мультифункциональный) вариант КР, который выявляется при предъявлении мульт-

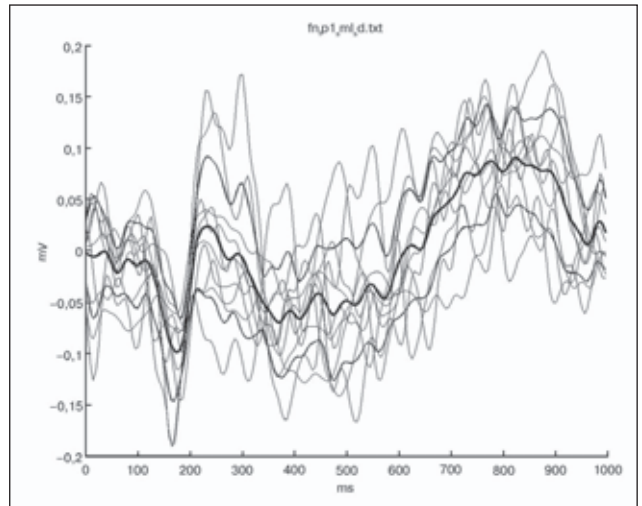
тифокальных паттернов различной модальности, когда вовлекается несколько стратегических когнитивных зон и фокусов когнитивного взаимодействия. В 29 % — выявлен тотальный когнитивный дефицит, который характеризуется девиантными ответами на все предлагаемые паттерны, когда в разной степени вовлекаются практически все стратегические когнитивные зоны, но КР не достигают степени деменции. У 7 % (по 2 чел. с ВПРС и ППРС) тяжесть тотальных КР соответствовала уровню

**Таблица 3. Основные топико-нейрофизиологические параметры ВПСС, используемые в оценке когнитивных процессов [6, 23–25, 38]**

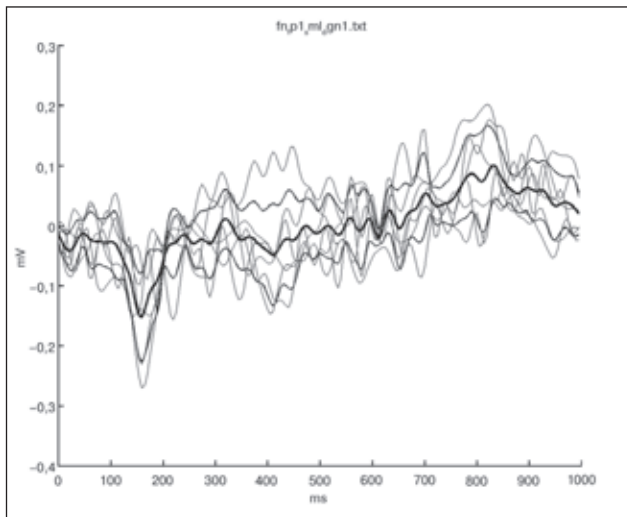
Пик	Действия в обработке информации	Анатомическое расположение
P100	ЗВПСС: перемещение взгляда, зрительное внимание. Ранняя сенсорная обработка	17-е и 18-е поле по Бродману (шпорная борозда)
	СВПСС: слуховое сосредоточение и направленное внимание. Ранняя сенсорная обработка	41-е поле по Бродману (извилина Гешля)
N1-P1-N2	ЗВПСС: ассоциативная область зрительного анализатора	18-е и 19-е поле по Бродману
	СВПСС: ассоциативная область слухового анализатора	41, 42 и 22-е поле по Бродману
N200-P300	Когнитивная оценка информации	
P200	Первичная дифференциация	Лобно-центральные области, таламус, стволовые структуры
N200	Сравнение с известными образами и первичное распознавание	Затылочная, теменная, височная области
P250-P270	Рабочая память	Визуальная задача памяти: фронтальная область, ответственная за выполнение задачи, а затылок — визуальное соподчинение
Волна P300	Мыслительная обработка в течение восприятия стимула, перевод в кратковременную рабочую память, обновление содержания. Принятие решения	Лобная доля
P300a (P3a)	Мозговые механизмы внимания. Допаминаргический механизм в решении задачи	Лобная кора, прецентральная извилина
P300b (P3b)	Деятельность, связанная с оценкой значимости стимула, перераспределением внимания и переработкой информации перед ее перемещением из кратковременной в долговременную память. Принятие решения. Холинергический механизм	Темпоропариетальная активность
N400	Семантическая обработка, доступ к семантической памяти, перевод из оперативной памяти в долговременную память. Комплексная согласованность ответа с памятью и семантическим планом высказывания, лексика	Гиппокамп, височная и нижняя лобная извилина
P500-700	Декларативная эпизодическая (ассоциативная) память	Гиппокампальные структуры
P600	Синтаксис. P600 отсутствует при поражении подкорки	Базальные ганглии
Удлинение латентности	Задержка в познавательной обработке информации, нарушение процессов селективного внимания, асинхронная активация генераторного потенциала корково-подкорковых связей. Активация GABA-ергического ингибирующего постсинаптического потенциала	
Снижение амплитуды	Нарушение активирующего холинергического механизма. Активация GABA-ергического ингибирующего постсинаптического потенциала	
Высокая амплитуда	Нарушение кратковременной памяти, высокий уровень тревоги. Холинергическая активация	



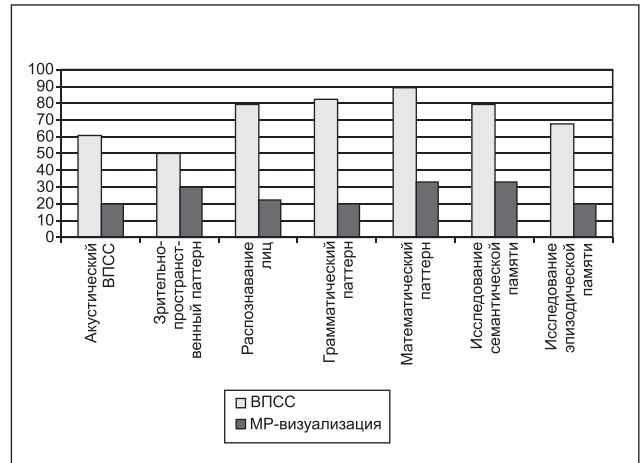
**Рисунок 1. Усредненный тренд сигнала ВПСС у здоровых (Fz-отведение)**



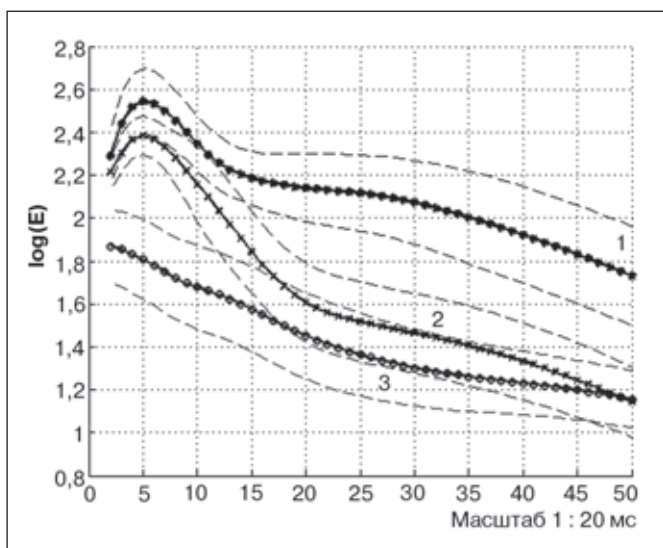
**Рисунок 2. Усредненный тренд сигнала ВПСС у пациентов с РС с монофункциональными (селективными) КР (Fz-отведение)**



**Рисунок 3. Усредненный тренд сигнала ВПСС у пациентов с РС с тотальными КР (Fz-отведение)**



**Рисунок 4. Сопоставление МР-очагов с девиантными параметрами мультифокальных ВПСС (%)**



**Рисунок 5. Зависимость средних значений глобальных энергетических спектров от масштаба вейвлет-разложения сигналов ВПСС для здоровых (1) и пациентов с КР: 2 – селективными, 3 – тотальными (пунктиром показаны границы доверительного интервала  $\alpha = 0,1$ )**

**Таблица 4. Нейрофизиологический профиль ВПСС на предъявление мультифокальных паттернов у пациентов с РС (%)**

N = 57	Акустический ВПСС	Пространственный паттерн	Эмоционально-об-разный паттерн	Литеральный паттерн	Грамматический паттерн	Математический паттерн	Исследование семан-тической памяти	Исследование эпизо-дической памяти
	Девиация N100	Нарушение дифференциации слуховых стимулов — 2 %, что соответствовало множественным очагам в височных областях по данным МР-визуализации						
Девиация комплекса P200-N200	33	4	–	15	14	11	4	–
Удлинение латентности и нарушение габитуации P300	36	32	61	64	57	64	61	29
Девиации N400 и P500-700, отсутствие позитивного сдвига поздних компонентов	39	36	54	36	57	72	50	68
Отсутствие пика P600	3,5 % (зарегистрирован у 2 пациентов)							
Всего	61	50	79	75	82	89	79	68

**Таблица 5. Взаимосвязь нейровизуализационных изменений и параметров ВПСС у больных РС (N = 57)**

Локализация очагов	Параметры ВПСС								
	СР	ЗПП	РЭЛ	ЛП	ГП	МП	СП	ЭП	АВПСС
Перивентрикулярные очаги:	31,9	48,6	31,1	31,1	26,4	21,3	31,1	25,3	36,3
— передние рога	115,5	18,4	19,8	19,8	16,1	12,4	19,8	15,3	24,1
— задние рога	123,2	12,7	14,6	14,6	11,6	8,4	14,6	10,9	18,3
— тело желудочков	129,3	23,1	11,1	11,1	8,5	–	11,1	7,9	14,3
Субкортикальное белое вещество:	25,2	56,5	37,9	37,9	32,8	37,2	37,9	31,6	43,5
— лобная доля	115,5	38,2	16,2	16,2	12,9	9,5	16,2	12,2	20,1
— височная доля	158,5	–	–	–	–	–	–	–	–
— теменная доля	158,5	38,6	15,1	15,1	11,9	8,7	15,1	11,2	18,8
— затылочная доля	184,7	–	–	–	–	–	–	–	–
Очаги в мозолистом теле	179,2	–	–	–	–	–	–	–	–
Очаги в мозжечке	171,2	–	–	–	–	–	–	–	–
Вентрикулодилатация	156,1	21,8	10,7	10,7	8,3	5,9	10,7	7,8	13,6
Расширение субарахноидальных про-странств:	111,8	87,1	61,2	61,2	54,6	47,7	61,2	53,1	68,7
— в лобной области	142,2	65,3	42,8	42,8	37,4	14,1	42,8	36,2	49,1
— в височной области	196,2	–	–	–	–	–	–	–	–
— в теменной области	181,9	7,1	–	–	–	–	–	–	–
— в затылочной области	202,2	–	–	–	–	–	–	–	–

**Примечания:** СР — скорость реакции; ЗПП — зрительно-пространственный паттерн; РЭЛ — распознавание эмоций и лиц; ЛП — литеральный паттерн; ГП — грамматический паттерн; МП — математический паттерн; СП — семантическая память; ЭП — эпизодическая память; АВПСС — акустический вызванный потенциал, связанный с событием. В таблице приведены только статистически значимые коэффициенты  $\chi^2 > 3,841$ ;  $p < 0,05$  и  $\chi^2 > 6,64$ ;  $p < 0,01$ .

деменции. Эти пациенты изначально демонстрировали тотальный вариант когнитивных нарушений, а по мере прогрессирования заболевания было зарегистрировано отсутствие дифференциации между значимыми и незначимыми мультифокальными стимулами на предъявление одного паттерна и более разной модальности, удлинение латентности — более  $3\sigma$ . Феноменология ВПСС на предъявление мультифокальных паттернов у пациентов с РС представлена в табл. 4.

В процессе обработки предъявляемых мультифокальных паттернов различной модальности зафиксированы девиации параметров P200 — 8,8 %, P300 — 45,8 %, N400 — 36,7 %; отсутствие дифференциации между значимыми и незначимыми стимулами — 8,8 %.

Полученные данные свидетельствуют о когнитивной дисфункции в процессе дифференциации стимула, дефиците направленного внимания, нарушении модально-специфической рабочей памяти, сложности перевода информации из оперативной памяти в долговременную [6, 23–25, 38]. Наряду с доминирующими нарушениями оперативной памяти у больных РС также наблюдалось расстройство долговременной семантической (79 %) и эпизодической (68 %) памяти.

В группе пациентов с РПРС доминировали мультифункциональные когнитивные нарушения — 51 %; 39 % больных имели монофункциональный вариант и 10 % — тотальный вариант КР. У больных с ВПРС 83 % составили тотальные КР, которые в 17 % случаев достигли степени деменции. При ППРС тотальные КР и деменция составили по 50 %. По данным мультифокальных ВПСС отмечено нарастание КР в стадии обострения до  $2\sigma$  и уменьшение их выраженности в стадии ремиссии.

Выявление отрицательной динамики ВПСС при отсутствии жалоб на КР в 61 % случаев сочеталось с клиническим обострением РС. В 39 % случаев негативная девиация показателей ВПСС не сопровождалась объективными клиническими симптомами и субъективным ощущением ухудшения состояния со стороны пациента. Однако в проспективном наблюдении в 36 % случаев симптомы эксацербации возникали в течение  $29 \pm 8$  дней после выявления отрицательной динамики мультифокальных ВПСС.

Стойкая клинико-радиологическая и нейрофизиологическая ремиссия зарегистрирована только в 3 % случаев.

Таким образом, выраженность КР можно рассматривать как маркер степени тяжести в ранних стадиях РС, который соотносится с типом течения, количеством обострений и длительностью заболевания.

Частота монофункциональных КР в сравнении с МР-визуализируемыми очагами, которые соответствуют модальности предложенного паттерна, представлена на рис. 4.

Частота выявленных девиаций ВПСС превосходит частоту нейрорадиологических изменений в стратегических зонах соответствующих модальности мультифокальных стимулов. Полученные данные показывают, что монофункциональный когнитивный дефицит

отражает нарушения как в пределах, так и за пределами визуализируемых структурных повреждений, и позволяют предположить, что КР в большей степени обусловлены диффузным поражением вещества мозга, чем очаговым.

Для оценки взаимосвязи между когнитивной дисфункцией, выявленной при помощи мультифокальных ВПСС, и структурными изменениями в головном мозге по данным МРВ было проведено их сопоставление. Взаимосвязь нейровизуализационных изменений и параметров ВПСС на основании статистически значимого коэффициента  $\chi^2$  представлена в табл. 5.

Результаты анализа позволили выявить тесные связи между скоростью реакции и наличием очагов в мозолистом теле, мозжечке, расширением субарахноидальных пространств, преимущественно в височной и затылочной областях, и вентрикулодилатацией ( $\chi^2 > 6,64$ ;  $p < 0,01$ ). Эти данные подтверждают участие описанных структур не только в двигательной функции и процедурной памяти, а также в планировании и контроле деятельности, требующей выполнения заданий в строгой последовательности с использованием пространственных функций. Подобная тесная связь при исследовании всех паттернов наблюдалась с визуализируемым расширением субарахноидальных пространств в лобной области (ЗПП > АВПСС > РЭЛ = ЛП = СП > ГП > ЭП > МП;  $p < 0,01$ ), перивентрикулярными очагами (ЗПП > АВПСС > РЭЛ = ЛП = СП > ГП > ЭП > МП;  $p < 0,01$ ), наличием субкортикальных очагов в белом веществе лобной (ЗПП > АВПСС > РЭЛ = ЛП = СП > ГП > ЭП > МП;  $p < 0,01$ ) и теменной долей (ЗПП > АВПСС > РЭЛ = ЛП = СП > ГП > ЭП > МП;  $p < 0,01$ ). Результаты сопоставления мультифокальных ВПСС и данных МРВ показали наиболее высокую ассоциацию с прогрессирующим атрофическим процессом, особенно лобной локализации, о чем свидетельствует расширение субарахноидальных пространств и желудочков мозга, в том числе в ранних стадиях ППРС и при ВПРС. Причиной атрофии коры и серого вещества головного мозга являются нейрональные и глиальные потери [17, 41]. Кортикальная атрофия также обусловлена снижением синаптической плотности, что приводит к дополнительной утрате и атрофии нервных клеток и процессу ухудшения корковых межнейрональных связей [17, 20, 44]. Утрата миелина, аксонов, олигодендроцитов, уменьшение размеров астроцитов не зависят от фокальных повреждений белого вещества [17, 41]. Показано, что у пациентов с различным фенотипом течения болезни при РС мозговой объем в T1-взвешенном изображении уменьшается в среднем около 0,7–1,0 % за год [41, 44].

Умеренная связь девиаций мультифокальных ВПСС существует с выявленным увеличением желудочков мозга (ЗПП > АВПСС > РЭЛ = ЛП = СП > ГП > ЭП > МП;  $p < 0,05$ ).

Анализ взаимосвязей по степени убывания показал, что в процессе информационной обработки предъявляемых паттернов, вовлекающих различные стратегические зоны и фокусы когнитивного взаимодействия, наиболее значимые когнитивные дефекты соотносились с дефектом зрительно-пространственных функций и



акустическим кодированием информации, включая нарушение процессов направленного внимания и снижение объема рабочей памяти. Топически эти нарушения адресованы различными структурами головного мозга. Зрительно-пространственная кратковременная память обеспечивается функционированием и активацией связей в правом полушарии — задние теменные области (поле 40 по Бродману), передняя зрительная кора (поле 19), премоторные (поле 6) и нижние префронтальные области (поле 47). При слуховой стимуляции активируются задние теменные отделы (поле 40), зона Брока (поле 44), левая премоторная область и дополнительная двигательная кора (поле 6).

Распознавание эмоций, образное мышление, лите- ральный паттерн и семантическая память были срав- нимы между собой, что свидетельствует о вовлечении одной стратегической зоны и одного фокуса когнитив- ного взаимодействия в решение поставленной задачи. Анатомическое воспроизведение и хранение образов, распознавание лиц, вербального и семантического материала связаны с нижнелатеральной височной и префронтальной лобной корой. Умеренная степень ассоциации при исследовании грамматического и ма- тематического паттернов ( $ГП > ЭП > МП$ ;  $p < 0,05$ ) со- ответствовала когнитивным фокусам в теменной доле, а нарушение эпизодической памяти — вовлечению медиальных отделов височной области, энториальной коры и гиппокампа.

Наряду с демиелинизирующими очагами в пе- ривентрикулярных областях выявлены тесные свя- зи КР с проводящими путями, расположенными в субкортикальном и перивентрикулярном белом веществе ( $\chi^2 > 6,64$ ;  $p < 0,01$ ), которые обеспечивают интеграцию между первичной ассоциативной корой и модально-специфическим фокусом когнитивного вза- имодействия. О дезинтеграции височно-лимбических и теменно-затылочных структур с лобными долями свидетельствует выявленное нарушение операционных функций и подсистем памяти.

Были рассчитаны значения энергии и энтропии глобального сигнала ВПСС, построены доверительные интервалы числовых характеристик сигналов ВПСС для здоровых и пациентов с РС ( $p < 0,01$ ). У больных РС показатель энергии соответствовал  $81,3 \pm 18,8$ , а энтро- пии —  $5,2 \pm 1,8$  (в контрольной группе —  $280,0 \pm 43,8$  и  $29,8 \pm 5,7$  соответственно). Значения показателей энергии и характеристики энтропии у пациентов с РС значитель- но ниже, чем у здоровых, что может свидетельствовать о замедлении нейрональных и нейромедиаторных ак- тивирующих процессов с нарушением интегративной деятельности головного мозга.

На рис. 5 приведены зависимости средних значений глобальных энергетических спектров от масштаба вейв- лет-разложения сигналов ВПСС для группы здоровых (1), пациентов с монофункциональными КР (2) и тяжелыми мультифункциональными КР (3).

При селективных КР у больных РС распознавание, дифференциация, сравнение с известными образами и направленное внимание страдают не во всех случаях,

поэтому снижение энергетического спектра ранних параметров ВПСС (100–250 мс) остается в доверитель- ном интервале энергетического спектра этих компо- нентов у здоровых. Однако поздние параметры ВПСС (300–800 мс) всегда характеризуются достоверным снижением энергии. Это свидетельствует, что в основе когнитивного дефицита лежит нарушение функциони- рования в фокусе когнитивного взаимодействия, обеспечивающего модально-специфические позна- вательные функции, рабочую память, направленное внимание, процесс принятия решения, концептуализа- цию, декларативную семантическую и эпизодическую память [23–25, 38, 42]. В случае тотальных КР энерге- тический спектр ранних параметров ВПСС достоверно ниже, чем у больных с монофункциональными КР. Это указывает на затруднение или отсутствие первичного распознавания модально-специфических стимулов и выраженную дезинтеграцию интеллектуально-мнестиче- ской деятельности мозга.

Таким образом, мультифокальные ВПСС охватывают несколько стратегических зон и фокусов когнитивного взаимодействия. Изменение параметров мультифокаль- ных ВПСС можно также интерпретировать как индикатор обнаружения клинически и радиологически «немых» повреждений. Поскольку нейромедиаторные нарушения и связанная с ними дисфункция нейрофизиологических процессов возникают до формирования очаговых из- менений на МРТ, изначально безмолвные повреждения впоследствии прогрессируют, становясь клинически и радиологически существенными. Таким образом, мо- ниторинг распространения во времени и пространстве патологического процесса можно также осуществлять с помощью нейрофизиологической методики мультифо- кальных ВПСС.

## Выводы

Когнитивные расстройства различной степени тяжести выявлены у всех больных с РС независимо от длительности и типа течения заболевания. Больные с разными типами течения РС имеют различные когни- тивные профили.

Мультифункциональный вариант когнитивной дисфункции можно рассматривать как маркер степени тяжести в ранних стадиях РС, который соотносится с типом течения, количеством обострений и длительностью заболевания.

Тяжесть когнитивного дефицита в большей степени зависит от локализации и выраженности атрофического процесса, чем от локализации и протяженности очагов в белом веществе.

Значения показателей энергии и характеристики энтропии у пациентов с РС значительно ниже, чем у здоровых, что может свидетельствовать о замедлении нейрональных и нейромедиаторных активирующих процессов.

Таким образом, можно предположить, что патомор- фологическим субстратом переменных КР являются как очаговый, так и атрофический процесс в первичных ассоциативных зонах, а также диффузное повреждение

внутри- и межполушарных связей, формирующих нейрональные сети в фокусе когнитивного взаимодействия, что приводит к нарушению интегративной деятельности головного мозга.

Полученные данные подчеркивают важность нейробиологического исследования и ранней идентификации КР, так как мультифокальные ВПСС могут обеспечить выявление изолированных и клинически не выраженных признаков КР, потенциально полезных для проведения дальнейшей углубленной диагностики, МР-визуализации и выработки лечебной тактики.

## Список литературы

1. Бучакчийська Н.М., Демченко А.В. Диагностика когнитивних порушень у хворих на розсіяний склероз // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2008. — № 3(19). — С. 55-57.
2. Волошина Н.П., Грицай Н.Н., Дыкан И.Н., Евтушенко С.К., Кобысь Т.А., Клименко В.В., Корсунская Л.Л., Мищенко Т.С., Мартынюк В.Ю., Негрич Т.И., Соколова Л.И., Чувашиова О.Ю. Рассеянный склероз: актуальность проблемы в Украине, современные аспекты иммунопатогенеза, клиники, диагностики и лечения. Украинский междисциплинарный консенсус // *Новости медицины и фармации*. — 2007. — № 215. — С. 20-24.
3. Волошина Н.П., Егоркина О.В., Черненко М.Е. Современные аспекты рассеянного склероза // *Терапия*. — 2010. — № 2. — С. 12-17.
4. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. — МЕДпресс, 2003. — 264 с.
5. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз: Клиническое руководство. — М.: Реал Тайм, 2011. — 528 с.
6. Кропотов Ю.Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия: Пер. с англ. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010. — 512 с.
7. Морозова А.В., Евтушенко С.К., Морозова Т.М. Мультифокальные вызванные потенциалы, связанные с событием, в ранней диагностике когнитивной дезинтеграции: клинико-нейрофизиологическая трактовка // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2012. — № 3(49). — С. 26-41.
8. Соколова Л.И., Гудзенко А.В. Качество жизни больных с рассеянным склерозом // *Материалы XIII Международной конференции «Актуальные направления в неврологии»*. — Киев, 2011. — С. 271-276.
9. Шмид Т.Е. Когнитивные нарушения и попытки их коррекции при рассеянном склерозе // *Журн. неврол. и психиатр.* — 2005. — № 9. — С. 54-6.
10. Amato M.P., Hakiki B., Goretti B., Rossi F., Stromillo M.L., Giorgio A., Roscio M., Ghezzi A., Guidi L., Bartolozzi M.L., Portaccio E., De Stefano N. Italian RIS/MS Study Group. Association of MRI metrics and cognitive impairment in radiologically isolated syndromes // *Neurology*. — 2012. — V. 78(5). — P. 309-14.
11. Arnason B., Fredrikson S. Cognition in multiple sclerosis // *Proceedings of the MS Forum Modern Management Workshop*. — Budapest, 2008. — P. 52.
12. Barkhof F. The role of magnetic resonance imaging in diagnosis of multiple sclerosis // *Multiple Sclerosis: clinical challenges and controversies / A.J. Thompson, C. Polman, R. Hohlfeld (eds.)*. — London, New York: Martin Dunitz, 1997. — P. 43-64.
13. Barkhof F., Filippi M., Miller D.H. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis // *Brain*. — 1997. — V. 120. — P. 2059-2069.
14. Barkhof F. The clinico-radiological paradox in multiple sclerosis revisited // *Curr. Opin. Neurol.* — 2002 Jun. — 15(3). — P. 239-45.
15. Bargert B., Camplair P., Bourdette D. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: natural history, pathophysiology and management // *CNS Drugs*. — 2002. — № 16. — P. 445-55.
16. Bates D. Новый взгляд на эффективность натализумаба при рассеянном склерозе (данные предварительных клинических исследований и исследований, выполненных после вывода препарата на рынок) // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2011. — № 7(45). — С. 21-27.
17. Benedict R.H., Bruce J.M., Dwyer M.G. Neocortical atrophy, third ventricular width, and cognitive dysfunction in multiple sclerosis // *Arch. Neurol.* — 2006. — V. 63. — P. 1301-06.
18. Brown E.S., Chandler P.A. Mood and cognitive changes during systemic corticosteroid therapy. *Prim. Care. Companion // J. Clin. Psychiatry*. — 2001. — V. 3(1). — P. 17-21.
19. Brown E.S., Rush J., McEwen B.S. Hippocampal Remodeling and Damage by Corticosteroids: Implications for Mood Disorders // *Neuropsychopharmacology*. — 1999. — V. 21. — P. 474-484.
20. Calabrese M., Agosta F., Rinaldi F., Mattisi I., Grossi P., Favaretto A., Atzori M., Bernardi V., Barachino L., Rinaldi L., Perini P., Gallo P., Filippi M. Cortical lesions and atrophy associated with cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis // *Arch. Neurol.* — 2009. — V. 66(9). — P. 1144-50.
21. Chiaravalloti N.D., DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis // *Lancet Neurol.* — 2008. — V. 7(12). — P. 1139-51.
22. Compston A., Coles A. Multiple sclerosis // *Lancet*. — 2008. — P. 372-1502.
23. Donchin E., Ritter W., McCallum C. Cognitive psychophysiology: the endogenous components of the ERP. *Brain event-related potentials in man*. — New York: Academic Press, 1978. — P. 349-411.
24. Duncan C.C., Barry R.J., Connolly J.F., Fischer C., Michie P.T., Naatanen R., Polich J., Reinvang I., Petten C.V. Event-related potentials in clinical research: Guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400 // *Clinical Neurophysiology*. — 2009. — V. 120. — P. 1883-1908.
25. Fabiani M., Gratton G., Federmeier K.D. Event-Related Brain Potentials // *Methods, Theory and Applications // Handbook of Psychophysiology / Ed. by J.T. Cacioppo, L.G. Tassinari, G.G. Berntson*. — 3<sup>rd</sup> ed. — Cambridge: Cambridge University Press, 2007. — P. 85-119.
26. Feinstein A. The neuropsychiatry of multiple sclerosis // *Can. J. Psychiatry*. — 2004. — V. 49. — P. 157-163.
27. Filippi M., Rocca M.A., Calabrese M., Sormani M.P., Rinaldi F., Perini P., Comi G., Gallo P. Intracortical lesions: relevance for new MRI diagnostic criteria for multiple sclerosis // *Neurology*. — 2010. — V. 75. — P. 1988-1994.
28. Filippi M., Rocca M.A., Barkhof F., Brück W., Chen J.T., Comi G., DeLuca G., De Stefano N., Erickson B.J., Evangelou N., Fazekas F., Geurts J.J.G., Lucchinetti C., Miller D.H., Pelletier D., Popescu B.F. Gh. Association between pathological and MRI findings in multiple sclerosis // *Lancet Neurol.* — 2012. — V. 11. — P. 349-60.
29. Fox R.J., Bethoux F., Goldman M.D. et al. Multiple sclerosis: advances in understanding, diagnosing, and treating the underlying disease // *Cleve. Clin. J. Med.* — 2006. — V. 73. — P. 91-102.
30. Giorgio A., Stromillo M.L., Rossi F., Battaglini M., Hakiki B., Portaccio E., Federico A., Amato M.P., De Stefano N. Cortical lesions in radiologically isolated syndrome // *Neurology*. — 2011. — V. 77(21). — P. 1896-9.
31. Henry R.G., Shieh M., Okuda D.T. Regional grey matter atrophy in clinically isolated syndromes at presentation // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2008. — V. 79. — P. 1236-44.
32. Kantarci O., Wingerchuk D. Epidemiology and natural history of multiple sclerosis: new insights // *Curr. Opin. Neurol.* — 2006, Jun. — 19(3). — P. 248-54.
33. Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) // *Neurology*. — 1983. — V. 33(11). — P. 1444-52.
34. Miller D.H., Weinschenker B.G., Filippi M. et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach // *Mult. Scler.* — 2008. — V. 14. — P. 1157-74.

35. Miller D.H., Barkhof F., Frank J.A. *Measurement of atrophy in multiple sclerosis: pathological basis, methodological aspects and clinical relevance* // *Brain*. — 2002. — V. 125. — P. 1676-95.
36. Montalban X., Tintoré M., Swanton J., Barkhof F., Fazekas F., Filippi M., Frederiksen J., Kappos L., Palace J., Polman C., Rovaris M., de Stefano N., Thompson A., Yousry T., Rovira A., Miller D.H. *MRI criteria for MS in patients with clinically isolated syndromes* // *Neurology*. — 2010. — V. 74. — P. 427-434.
37. Okuda D.T., Mowry E.M., Beheshtian A. et al. *Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis. The radiologically isolated syndrome* // *Neurology*. — 2009. — V. 72. — P. 800-805.
38. Polich J. *Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b* // *Clin. Neurophysiol.* — 2007. — № 118. — P. 2128-48.
39. Polman C.H., Reingold S.C., Edan G. et al. *Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the «McDonald Criteria»* // *Ann. Neurol.* — 2005. — V. 58. — P. 840-6.
40. Polman C.H., Reingold S.C., Banwell B., Clanet M., Cohen J.A., Filippi M., Fujihara K., Havrdova E., Hutchinson M., Kappos L., Lublin F.D., Montalban X., O'Connor P., Sandberg-Wollheim M., Thompson A.J., Waubant E., Weinshenker B., Wolinsky J.S. *Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria* // *Annals of Neurology*. — 2011. — V. 69(2). — P. 292-302.
41. Sfagos C., Papageorgiou C.C., Kosma K.K., Kodopadelis E., Uzunoglu N.K., Trapp B.D., Bjartmar C. *Axonal and neuronal degeneration in multiple sclerosis: Mechanisms and functional consequences* // *Curr. Opin. Neurol.* — 2001. — V. 14. — P. 271-278.
42. Vassilopoulos D., Rabavilas A. D. *Working memory deficits in multiple sclerosis: a controlled study with auditory P600 correlates* // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2003. — № 74. — P. 1231-1235.
43. Violaine K. Harris, Saud A. Sadiq *Disease Biomarkers in Multiple Sclerosis Potential for Use in Therapeutic Decision Making* // *Mol. Diagn. Ther.* — 2009. — V. 13(4). — P. 225-244.
44. Wegner C., Esiri M.M., Chance S.A. *Neocortical neuronal, synaptic, and glial loss in multiple sclerosis* // *Neurology*. — 2006. — V. 67. — P. 960-67.

Получено 15.03.12 □

Морозова Г.В.

Донецький національний медичний університет  
ім. М. Горького

#### СПІВВІДНОШЕННЯ НЕЙРОРАДІОЛОГІЧНИХ ЗМІН І ПАРАМЕТРІВ МУЛЬТИФОКАЛЬНИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ У ХВОРИХ ІЗ РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ ПЕРЕБІГУ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

**Резюме.** Проведено комплексну оцінку клінічних, нейрофізіологічних, нейрорадіологічних параметрів у 57 хворих на розсіяний склероз. Когнітивні розлади різного ступеня тяжкості виявлені у всіх хворих із РС незалежно від тривалості та типу перебігу захворювання. Когнітивна дисфункція є наслідком порушення інтегративної діяльності мозку і більшою мірою пов'язана з дифузним атрофічним процесом, рідше — з вогнищевими змінами в стратегічних когнітивних зонах.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, когнітивна дисфункція, викликані потенціали, що пов'язані з подією, МР-візуалізація.

Morozova A.V.

Donetsk National Medical University named after M. Gorky,  
Donetsk, Ukraine

#### CORRELATION OF NEURORADIOLOGIC CHANGES AND PARAMETERS OF MULTIFOCAL EVOKED POTENTIALS IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF MULTIPLE SCLEROSIS

**Summary.** The have carried out a complex evaluation of clinical, neuropsychological, neuroradiologic parameters in 57 patients with multiple sclerosis (MS). Cognitive disorders of varying severity were detected in all patients with MS regardless of the duration and type of the disease. Cognitive dysfunction is a consequence of violations of integrative brain activity and mostly associated with diffuse atrophic process, and less often — with focal changes in the strategic cognitive areas.

**Key words:** multiple sclerosis, cognitive dysfunction, event-related evoked potentials, MR imaging.