



Л.И. СОКОЛОВА, М.М. СЕПИХАНОВА

Национальный медицинский университет  
им. А.А. Богомольца, Киев

## Сравнительный анализ когнитивных расстройств и МРТ-картины при рассеянном склерозе у пациентов разных возрастных групп

**Цель** — изучить особенности когнитивных нарушений (КН) у больных рассеянным склерозом (РС) разных возрастных групп и установить их взаимосвязь с диффузной церебральной атрофией (ДЦА) головного мозга по данным МРТ-исследования.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 пациентов в возрасте от 20 до 65 лет с РС в стадии клинической ремиссии. Первая группа состояла из 30 больных молодого возраста (20—35 лет), дебют заболевания у которых в среднем приходился на  $(24,0 \pm 3,1)$  года, вторая — из 30 пациентов старшего возраста (35—65 лет) с дебютом РС в  $(43,0 \pm 1,5)$  года. Всем больным проводили стандартное нейропсихологическое обследование и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга.

**Результаты.** Нейропсихологическое обследование выявило, что у пациентов обеих групп имеют место КН. Общая оценка когнитивных функций по данным скрининг-исследования с помощью шкалы MMSE оказалась достоверно ниже у больных второй группы. При исследовании мнестической деятельности по тесту А.Р. Лурии у больных обеих групп РС выявлены нарушения в непосредственном и отсроченном воспроизведении, причем у пациентов старшего возраста нарушения были достоверно выше. Результаты изучения взаимосвязи КН и ДЦА свидетельствуют о наличии достоверной связи у больных второй группы, тогда как у больных первой группы она отсутствовала.

**Выводы.** Проведенное исследование показало, что у больных РС старшего возраста наблюдаются более выраженные КН по результатам оценки по шкале MMSE, теста А.Р. Лурии и теста рисования часов, чем в группе молодого возраста. Установлена связь между ДЦА головного мозга по данным МРТ и КН у больных РС старшего возраста.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, когнитивные нарушения, диффузная церебральная атрофия.

Рассеянный склероз (РС) — это хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, характеризующееся демиелинизацией и дегенерацией нервного волокна, полиморфной клинической картиной и в целом неблагоприятным течением. Наряду с жалобами на двигательные, координаторные, тазовые и другие неврологические нарушения, пациентов с РС беспокоят ухудшение памяти, концентрации внимания [4]. Когнитивные нарушения (КН) у больных РС являют-

ся как медицинской, так и социальной проблемой, поскольку вызывают ограничение трудоспособности [1, 3]. Отмечено, что 45—65 % больных РС, в том числе с клинически изолированным синдромом, имеют КН. В стадии обострения КН могут нарастать, однако у больных с небольшой их выраженностью в стадии ремиссии происходит их регресс в отличие от больных с выраженными нейропсихологическими расстройствами [9]. В настоящее время проводятся два больших клинических исследования — CogniCIS и CogniMS, включающие более 1800 пациентов из многих стран, в которых изучают потенциальные риски нарушения когни-

© Л.И. Соколова, М.М. Сепиханова, 2013

тивных функций, депрессии, утомляемости и их влияние на качество жизни больных РС [7]. Полагают, что именно дегенеративные изменения лежат в основе прогрессирования необратимых нарушений, приводящих к стойкой инвалидизации [5], поэтому проводится много научных исследований, посвященных изучению нейродегенерации при РС. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) нейродегенеративный процесс проявляется диффузными и локальными атрофическими изменениями. Диффузные изменения (атрофию всего белого и серого вещества) регистрируют на томограммах в виде расширения желудочков и субарахноидального пространства, истончения мозолистого тела и спинного мозга.

У пациентов с поздним началом заболевания на томограммах выявляют многочисленные очаги, часто юкстакортикальные, которые редко контрастируются гадолинием. Субтенториальные очаги у пациентов этой группы встречаются редко, что коррелирует с низкой частотой мозжечковых и стволовых симптомов и высокой частотой первично-прогредиентного течения при РС с поздним дебютом [6].

В то же время некоторые авторы отмечают, что при сравнении данных нейровизуализации при позднем и типичном дебюте заболевания на МРТ головного мозга не выявляют достоверных отличий в среднем количестве и объеме очагов, хотя при позднем начале болезни количество очагов было несколько меньше. У больных РС с поздним началом заболевания чаще встречаются выраженные признаки атрофии головного и спинного мозга, что, по мнению авторов, может быть связано с возрастными особенностями [5].

A.J. Thompson и соавт. также сообщают, что, несмотря на высокую степень инвалидности, у пациентов с первично-прогредиентным течением наблюдали наименьшее количество очагов [8].

Несмотря на значимость КН при РС, их связь с изменениями на томограмме, особенно в возрастном аспекте, изучена недостаточно, поэтому данное направление исследований, на наш взгляд, является актуальным.

**Цель исследования** — изучить особенности когнитивных нарушений у больных РС разных возрастных групп и установить их взаимосвязь с диффузной церебральной атрофией (ДЦА) головного мозга по данным МРТ-исследования.

### Материалы и методы

Обследовано 60 пациентов с РС в возрасте от 20 до 65 лет в стадии клинической ремиссии. Первая группа состояла из 30 больных молодого возраста (20—35 лет), дебют заболевания у которых в среднем приходился на  $(24,0 \pm 3,1)$  года, вторая — из 30 пациентов старшего возраста (35—65 лет) с дебютом РС в  $(43,0 \pm 1,5)$  года.

Суммарную оценку неврологического дефицита проводили по расширенной шкале инвалидизации (Expanded Disability Status Scale — EDSS).

Всем больным выполняли стандартное нейропсихологическое обследование для оценки состояния высших психических функций. Исследовали кратковременную и долговременную память с помощью теста 10 слов по А.Р. Лурии, который позволяет оценить непосредственное и отсроченное воспроизведение. Для оценки ориентирования во времени и пространстве, кратковременной и долговременной памяти, оптикопространственных функций, письма использовали краткую шкалу оценки психического статуса MMSE (Mini-Mental State Examination). Состояние когнитивных функций по шкале MMSE определяли по сумме баллов субтестов (28—30 баллов — норма, 27—26 баллов — легкие КН, 25—24 балла — умеренные КН, 20—23 балла — деменция легкой степени выраженности, 11—19 баллов — деменция умеренной степени выраженности, 0—10 баллов — тяжелая деменция) [2].

Кроме того, всем больным предлагали выполнить тест рисования часов (ТРЧ).

Всем больным проведена МРТ головного мозга. Оценивали локализацию гиперинтенсивных Т2-очагов демиелинизации, расширения желудочков и субарахноидального пространства.

Для обработки материала использовали пакеты программ базовой статистики Stata 12. Сравнение значений показателей проводили с применением непараметрического критерия Манна—Уитни и критерия  $\chi^2$ .

### Результаты и обсуждение

По нашим данным, у всех пациентов 1-й группы диагностирован ремиттирующий тип течения РС (РРС). Во 2-й группе первично-прогрессирующий тип течения РС выявлен у 5 больных, вторично-прогрессирующий — у 7, у остальных — РРС. Таким образом, ремиттирующий вариант течения достоверно чаще отмечали в группе молодого возраста ( $p < 0,005$ ).

Средний балл по шкале инвалидизации EDSS у больных 1-й группы составил  $(2,90 \pm 0,87)$  балла, у пациентов 2-й группы —  $(3,90 \pm 1,27)$ .

Средняя продолжительность заболевания у больных 1-й группы составляла  $(4,7 \pm 1,2)$  года, у больных 2-й —  $(6,5 \pm 1,0)$  года.

Результаты нейропсихологического обследования показали, что у пациентов обеих групп имеют место КН разной степени выраженности. Общая оценка когнитивных функций по данным скрининг-исследования с помощью шкалы MMSE оказалась достоверно ниже у больных 2-й группы. В группе больных РС старшего возраста КН выявлены в 12 (40 %) случаях (легкие — у 9 больных, умеренные — у 3), тогда как в группе молодого возраста — легкие КН в 4 (13,3 %) случаях ( $p < 0,05$ ; табл. 1).

Таблиця 1  
Оценка нарушений когнитивных функций по шкале MMSE

Показатель	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 30)	p
Наличие когнитивных нарушений	4 (13,3 %)	12 (40,0 %)	0,017*
Средний бал по шкале MMSE	28,8 ± 1,1	27,7 ± 1,6	0,007**

\* Оценка проведена по критерию  $\chi^2$ .

\*\* Оценка проведена по критерию Манна — Уитни.

При сравнении результатов субтестов шкалы MMSE у пациентов исследуемых групп установлено, что практически у всех обследуемых имела место достаточная сохранность речи, восприятия, чтения, письма, копирования, зрительно-пространственных функций, без достоверно значимых отклонений от нормы. Основными КН у больных РС были нарушение серийного счета и долговременной памяти, причем достоверно значимые нарушения серийного счета преобладали в группе пациентов старшего возраста (табл. 2).

При исследовании мнестической деятельности по тесту А.Р. Лурии в обеих группах больных РС выявлены нарушения в непосредственном и отсроченном воспроизведении слов, причем в группе старшего возраста нарушения были достоверно выше. Среднее значение непосредственного воспроизведения слов у больных 1-й группы в пяти попытках составило 4,9 слова, отсроченного воспроизведения — 6,4 слова, во 2-й группе соответственно — 4,3 и 5,0 слова ( $p < 0,005$ ), при этом у пациентов 2-й группы установлены более выраженные нарушения во всех попытках (табл. 3).

По данным ТРЧ, расстройства интеллекта выявлены примерно с равной частотой у больных обеих групп, однако грубые ошибки при выполнении теста чаще допускали больные 2-й группы. Отклонения от нормы (оценка ниже 10 баллов) выявлены у 17 больных 1-й группы, средняя оценка у них составила (8,3 ± 1,4) балла. Во 2-й группе — у 18 больных, средняя оценка — (7,7 ± 1,7) балла. Различия между группами были статистически незначимы.

Анализ данных МРТ показал, что у больных РС обеих групп наиболее характерной локализацией очагов демиелинизации была перивентрикулярная зона — в 92,0 % случаев. Реже очаги выявлялись в стволе головного мозга, мозжечке, мозолистом теле. В группе старшего возраста зафиксировано достоверно более частое расположение очагов в мозжечке. У больных 1-й группы установлена тенденция к поражению зрительных нервов. По данным нейровизуализации, атрофические процессы головного мозга выявлены у 3 (10 %) больных 1-й группы и у 9 (30 %) — 2-й группы ( $p = 0,05$ ) (табл. 4).

Таблиця 2  
Нарушения по субтестам шкалы MMSE

Субтесты	Количество больных со снижением баллов		p
	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 30)	
Серийный счет	4 (13%)	13 (43%)	0,021
Долговременная память	6 (20%)	13 (43%)	0,094

Оценка проведена по  $\chi^2$ .

Таблиця 3  
Результаты исследования краткосрочной и долгосрочной памяти по тесту запоминания 10 слов

Тест	Количество слов, воспроизводимых больными		p
	1-я группа	2-я группа	
Попытка 1	3,9 ± 0,6	3,4 ± 0,7	0,014
Попытка 2	4,4 ± 0,9	3,9 ± 0,7	0,042
Попытка 3	4,9 ± 1,0	4,2 ± 0,6	0,014
Попытка 4	5,5 ± 1,3	4,3 ± 0,7	0,0001
Попытка 5	6,2 ± 1,6	5,0 ± 0,9	0,015
Отсроченное запоминание	6,4 ± 0,9	5,0 ± 0,9	0,0001

Оценка проведена по критерию Манна — Уитни.

Таблиця 4  
Сравнительная оценка МРТ-признаков у пациентов исследуемых групп

МРТ-признак	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 30)	p
Очаги демиелинизации в зрительных нервах	4 (13,3 %)	1 (3,3 %)	0,16
Очаги демиелинизации в стволе головного мозга	15 (50 %)	13 (43,3 %)	0,61
Очаги демиелинизации в мозолистом теле	12 (40,0 %)	16 (53,3 %)	0,30
Очаги демиелинизации в мозжечке	5 (16,7 %)	14 (46,7 %)	0,012
Множественные очаги демиелинизации	29 (96,7 %)	27 (90,0 %)	0,30
Сливные очаги демиелинизации	1 (3,3 %)	2 (6,7 %)	0,55
Атрофия коры головного мозга	3 (10,0 %)	9 (30,0 %)	0,05

Оценка проведена по критерию  $\chi^2$ .

Таблиця 5  
Взаимосвязь КН с ДЦА в группах больных

Шкала	1-я группа (n = 30)			2-я группа (n = 30)		
	A+	A-	p	A+	A-	p
MMSE (средний балл)	28,0 ± 1,7	28,9 ± 1,0	0,165	26,7 ± 1,6	28,2 ± 1,4	0,012
ТРЧ (средний балл)	8,3 ± 2,0	8,2 ± 1,3	0,931	6,8 ± 1,9	8,0 ± 1,5	0,073
Тест А.Р. Лурии (среднее количество слов в 5 попытках)	4,7 ± 1,1	5,0 ± 1,0	0,682	3,6 ± 0,7	4,4 ± 0,4	0,0011

Оценка проведена по критерию Манна — Уитни.

A+ — атрофические изменения головного мозга;

A- — отсутствие атрофических изменений головного мозга.

У больных 2-й группы выявлена достоверная взаимосвязь КН и ДЦА, тогда как у пациентов 1-й группы она отсутствовала (табл. 5).

### Выводы

У больных РС старшего возраста отмечают более выраженные когнитивные нарушения по данным шкалы MMSE, теста А.Р. Лурии и ТРЧ, чем у пациентов молодого возраста.

По результатам субтестов шкалы MMSE выявлены различия между группами в показателях серийного счета (достоверно значимые) и долговременной памяти (характер тенденции).

Установлена связь между ДЦА по данным МРТ и КН у больных РС старшего возраста, что может свидетельствовать о доминировании нейродегенеративного повреждения вещества головного мозга у больных старшего возраста.

### Литература

1. Бойко А.Н., Еникопова Е.В., Булдакова Н.Ю. Нарушения когнитивных функций при рассеянном склерозе // Качество жизни. Медицина.— 2007.— С. 22—26.
2. Клинические шкалы и психодиагностические тесты в диагностике сосудистых заболеваний: методические рекомендации / МЗ Украины, АМН Украины, Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины.— Харьков, 2008.
3. Мусина Н.Ф. Когнитивные нарушения у больных рассеянным склерозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Иркутск, 2009.— 24 с.
4. Рассеянный склероз: Клиническое руководство / Под ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко.— М.: Реал Тайм, 2011.— 520 с.
5. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания: руководство для врачей / Под ред. Е.И. Гусева, И.А. Завалишина, А.Н. Бойко.— М.: Миклош, 2004.— 528 с.
6. De Seze J., Delalande S., Michelin E. et al. Brain MRI in late-onset multiple sclerosis // Eur. J. Neurol.— 2005.— Vol. 12, N 4.— P. 241—244.
7. Langdon D.W. Cognition in multiple sclerosis // Curr. Opin. Neurol.— 2011.— Vol. 24, N 3.— P. 244—249.
8. Thompson A.J., Kermod A.G., MacManus D.G. Patterns of disease activity in multiple sclerosis: clinical and magnetic resonance imaging study // BMJ.— 1990.— Vol. 300, N 6725.— P. 631—634.
9. Rao S.M., Grafman J., DiGiulio D. et al. Memory dysfunction in multiple sclerosis: its relation to working memory, semantic encoding and implicit learning // Neuropsychology.— 1993.— Vol. 7.— P. 364—374.

Л.І. СОКОЛОВА, М.М. СЕПІХАНОВА

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

## Порівняльний аналіз когнітивних розладів і МРТ-картини при розсіяному склерозі в пацієнтів різних вікових груп

**Мета** — вивчити особливості когнітивних порушень (КП) у хворих з розсіяним склерозом (РС) різних вікових груп і встановити їх взаємозв'язок з дифузною церебральною атрофією (ДЦА) головного мозку за даними МРТ-дослідження.

**Матеріали і методи.** Обстежено 60 пацієнтів віком від 20 до 65 років з РС у стадії клінічної ремісії. До першої групи залучено 30 осіб молодого віку (20—35 років), у яких дебют захворювання виник у середньому у  $(24,0 \pm 3,1)$  року, до другої — 30 пацієнтів старшого віку (35—65 років) з дебютом у  $(43,0 \pm 1,5)$  року. Усім хворим проводили стандартне нейропсихологічне обстеження і магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку.

**Результати.** Нейропсихологічне обстеження виявило, що в пацієнтів обох груп наявні КП. Загальна оцінка когнітивних функцій за даними скринінг-дослідження за допомогою шкали MMSE була достовірно нижчою у хворих другої групи. При дослідженні мнестичної діяльності за тестом А.Р. Лурії у хворих обох груп виявлено порушення у найближчому та віддаленому відтворенні, при цьому в пацієнтів старшого віку порушення були достовірно більшими. Результати вивчення взаємозв'язку КП з ДЦА засвідчили наявність достовірного зв'язку у хворих другої групи, тоді як у хворих першої групи його не було.

**Висновки.** Проведене дослідження виявило, що у хворих з РС старшого віку спостерігаються більш виражені КП за результатами оцінки за шкалою MMSE, тестом А.Р. Лурії і тестом малювання годинника, ніж у групі молодого віку. Встановлено зв'язок між ДЦА головного мозку за даними МРТ і КП у хворих з РС старшого віку.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, когнітивні порушення, дифузна церебральна атрофія.

L.I. SOKOLOVA, M.M. SEPIKHANOVA

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

## Comparative analysis of cognitive disorders and MRI image under disseminated sclerosis in patients of different age groups

**Objective** – to study the features of cognitive disorders (CD) in patients with disseminated sclerosis (DS) and to determine their correlation with diffusive cerebral atrophy (DCA) of brain in accordance with MRI data.

**Methods and subjects.** 60 patients aged from 20 till 65 with DS in the remission stage were under the examination. The first group included 30 patients aged 20–35 years whose DS onset was diagnosed at the age of  $24.0 \pm 3.1$  years; the second group comprised 30 patients at the age of 35–65 years with DS beginning at the age of  $43.0 \pm 1.5$  years. All patients were under the standard neurological examination and had brain MRI.

**Results.** Neurological examination revealed the presence of DS in patients of both groups. General assessment of cognitive functions by means of MMSE scale was significantly lower in patients of the second group. Under the examination by means of Luria test patients of both group presented disorders in close and long-term reproduction however patients of the second group demonstrated higher rate of disorder. Results of DS and DCA correlation study demonstrated the presence of the correlation in patients of the second group meanwhile it was not noticed in the patients from the first group.

**Conclusions.** The study revealed that elderly patients have more marked DS according to MMSE scale, Luria test and clock drawing test. It confirms the correlation of brain DCA and DS in elderly patients.

**Key words:** disseminated sclerosis, cognitive disorders, diffusive cerebral atrophy.