



О. А. МЯЛОВИЦЬКА, Ю. В. ХИЖНЯК

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

Прогностична оцінка розвитку когнітивних та емоційних порушень у хворих на розсіяний склероз залежно від локалізації вогнищ демієлінізації в головному мозку

Мета — дати прогностичну оцінку розвитку когнітивних та емоційних порушень у хворих на розсіяний склероз (РС) залежно від локалізації вогнищ демієлінізації в головному мозку.

Матеріали і методи. У дослідження було залучено хворих на РС з когнітивними розладами ($n = 87$), симптомом втоми ($n = 92$) та депресією ($n = 79$). Усім пацієнтам проводили магнітно-резонансне дослідження головного мозку на МР-томографі з індукцією магнітного поля 1,5 Тл. Визначення когнітивного дефіциту здійснювали за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (MoCA). Для виявлення втоми використовували шкалу тяжкості втоми (Fatigue Severity Scale (FSS)). Депресію визначали за допомогою шкали депресії Бека. Обробку результатів проводили за допомогою методів описової статистики; для оцінки статистичної значущості показників використовували параметричні (t -критерій Стьюдента) та непараметричні (T -критерій Вілкоксона) критерії. Для виявлення прогностичного значення отриманих даних обчислювали відношення шансів (ВШ).

Результати. Наявність атрофії мозолистого тіла статистично значущо підвищувала ризик розвитку когнітивних порушень у хворих на РС (ВШ 26 (3,40—198,9), $p = 0,0001$). Прогностична оцінка розвитку симптому втоми статистично значущо залежала від наявності атрофії мозолистого тіла (ВШ 2,82 (0,98—8,11), $p = 0,047$), вогнищ у тім'яних частках (ВШ 2,46 (1,02—5,9), $p = 0,041$) і зливних вогнищ (ВШ 2,58 (0,96—6,97), $p = 0,05$), розвитку депресії — від наявності атрофії мозолистого тіла (ВШ 2,81 (1,15—6,86), $p = 0,021$), вогнищ у скроневих частках (ВШ 5,22 (2,29—11,89), $p = 0,001$) та зливних вогнищ (ВШ 3,45 (1,42—8,41), $p = 0,005$).

Висновки. Локалізація вогнищ у головному мозку має прогностичну цінність щодо розвитку когнітивних та емоційних симптомів у хворих на РС.

Ключові слова: розсіяний склероз, когнітивні розлади, втома, депресія, магнітно-резонансна томографія.

Розсіяний склероз (РС) — це хронічне, прогресивне, запальне, аутоімунне, нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи. За останні десятиріччя відзначено загальносвітову тенденцію до зростання захворюваності та поширеності РС. Нині РС посідає провідні місця в структурі неврологічної патології та вражає приблизно 0,05—0,10 % популяції дорослого населення [5].

Результати фундаментальних досліджень у галузі імунології, біохімії, генетики дали змогу поліпшити розуміння патологічної фізіології РС, визначити

основні джерела та етапи пошкодження тканин мозку, уточнити механізми розвитку окремих неврологічних симптомів та виявів РС. Однак механізми виникнення деяких із цих симптомів досі не визначено, тому вони є актуальним об'єктом дослідження. До таких клінічних виявів належать когнітивні та емоційні розлади [1, 3, 4, 6, 11].

Поширеність когнітивних розладів у хворих на РС становить від 45 до 60 % [12]. За даними дослідження W. Guenter, наявність когнітивних порушень та їх посилення слід розглядати як маркер прогресування захворювання [8]. Виникнення когнітивної дисфункції при клінічно ізольованому син-

© О. А. Мяловицька, Ю. В. Хижняк, 2017

дромі асоціюється з підвищеним ризиком перетворення клінічно ізольованого синдрому на достовірний РС і тяжчим його перебігом [15].

Симптом втоми — один із найскладніших та найменш вивчених щодо механізму розвитку неврологічних симптомів — виявляють у 53—92% хворих. Дві третини хворих на РС вважають, що втома є одним із трьох найважливіших чинників, які призводять до інвалідизації, причому багато з них оцінюють втому як провідний симптом уже в дебюті захворювання [2, 11].

Важливою медико-соціальною проблемою у пацієнтів з РС є депресивні розлади. Депресія при РС трапляється у 19—54% пацієнтів залежно від вибірки населення та діагностичних критеріїв [13].

Дослідження показали, що вогнищеве ураження головного мозку лише кількістю і локалізацією вогнищ не може пояснити розвиток когнітивних та емоційних порушень при РС. Деякі роботи свідчать про наявність зв'язку між пошкодженням певної структури мозку та окремими розладами зазначених функцій. Так, розташування вогнищ у лобовій частці спричиняє порушення виконавчих функцій, пам'яті та швидкості мови, тоді як вогнища, локалізовані в лівій тім'яно-потиличній ділянці, — розлади праксису, зорово-просторової орієнтації, погіршення пам'яті [8]. Використання шкали тяжкості втоми (Fatigue Severity Scale (FSS)) для визначення ступеня її вираження дало змогу виявити статистично значущо довшу тривалість T1-релаксації гіпоталамуса у пацієнтів з рецидивно-ремісивним РС порівняно з показником контрольної групи [14]. S. M. Gold та співавт. повідомили про взаємозв'язок між атрофією гіпокампа і розвитком депресії у хворих на РС [7]. Деякі дослідження свідчать, що пошкодження лобової і скроневої частки головного мозку відіграє важливу роль у виникненні емоційних розладів при РС [6].

З огляду на складний патогенез РС питання щодо ролі ураження головного мозку в розвитку

когнітивних та емоційних розладів є актуальним об'єктом дослідження.

Мета роботи — дати прогностичну оцінку розвитку когнітивних та емоційних порушень у хворих на розсіяний склероз залежно від локалізації вогнищ демієлінізації в головному мозку.

Матеріали і методи

У дослідження було залучено хворих на РС з когнітивними розладами ($n = 87$), симптомом втоми ($n = 92$) та депресією ($n = 79$). Усім пацієнтам проводили магнітно-резонансне (МР) дослідження головного мозку на МР-томографі з індукцією магнітного поля 1,5 Тл. Визначення когнітивного дефіциту здійснювали за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (MoCA). Для виявлення втоми використовували шкалу FSS. Депресію визначали за допомогою шкали депресії Бека.

Обробку результатів проводили за допомогою методів описової статистики; для оцінки статистичної значущості показників використовували параметричні (t-критерій Стьюдента) та непараметричні (T-критерій Вілкоксона) критерії. Для виявлення прогностичного значення отриманих даних обчислювали відношення шансів (ВШ).

Результати та обговорення

Використовуючи дані МРТ-дослідження, проводили клініко-нейровізуалізаційні зіставлення у хворих на РС з когнітивними та емоційними порушеннями. Вогнища демієлінізації в головному мозку мали різну локалізацію: перивентрикулярну, субкортикальну, в стовбурі головного мозку, мозочка, мозолистому тілі, лобних, скроневих, тім'яних і потиличних частках. Частіше траплялося поєднане ураження 5—7 зон (табл. 1).

Оцінювали ступінь ураження демієлінізувальним процесом певних ділянок головного мозку (табл. 2).

Для прогностичної оцінки розвитку симптому (когнітивних розладів, втоми чи депресії) за наяв-

Таблиця 1

Розподіл хворих з когнітивними та емоційними розладами за кількістю ділянок головного мозку, уражених демієлінізувальним процесом

| Кількість уражених ділянок головного мозку | Когнітивні розлади ($n = 87$) | Симптом втоми ($n = 92$) | Депресія ($n = 79$) |
|--|---------------------------------|----------------------------|-----------------------|
| 1 | 2 (2,30%) | 2 (2,17%) | 2 (2,53%) |
| 2 | 8 (9,20%) | 7 (7,61%) | 4 (5,06%) |
| 3 | 5 (5,75%) | 7 (7,61%) | 5 (6,33%) |
| 4 | 9 (10,34%) | 8 (8,70%) | 6 (7,59%) |
| 5 | 17 (19,54%) | 18 (19,57%) | 11 (13,92%) |
| 6 | 14 (16,09%) | 11 (11,96%) | 16 (20,25%) |
| 7 | 17 (19,54%) | 19 (20,65%) | 17 (21,52%) |
| 8 | 10 (11,49%) | 13 (14,13%) | 13 (16,46%) |
| 9 | 5 (5,75%) | 7 (7,61%) | 5 (6,33%) |

Т а б л и ц я 2

Частота ураження демієлінізуювальним процесом ділянок головного мозку у хворих на розсіяний склероз

| Ділянка головного мозку | Когнітивні розлади (n = 87) | Симптом втоми (n = 92) | Депресія (n = 79) |
|-------------------------|-----------------------------|------------------------|-------------------|
| Перивентрикулярна | 84 (72,4%) | 89 (76,2%) | 77 (66,4%) |
| Субкортикальна | 71 (71,0%) | 75 (75,0%) | 66 (66,0%) |
| Стовбур головного мозку | 42 (70,0%) | 48 (80,0%) | 42 (70,0%) |
| Мозочок | 38 (67,9%) | 42 (75,0%) | 41 (73,2%) |
| Мозолисте тіло | 56 (75,7%) | 56 (75,7%) | 53 (71,6%) |
| Лобні частки | 67 (74,4%) | 70 (77,8%) | 57 (63,3%) |
| Скроневі частки | 46 (69,7%) | 54 (81,8%) | 54 (81,8%) |
| Тім'яні частки | 59 (71,1%) | 68 (81,9%) | 57 (68,7%) |
| Потиличні частки | 19 (73,0%) | 23 (88,5%) | 21 (80,7%) |

ності вогнищ у білій речовині головного мозку певної локалізації (перивентрикулярно, субкортикально, стовбур головного мозку, мозочок, мозолисте тіло, лобні, скроневі, тім'яні та потиличні частки) і радіологічних даних (наявність зливних

вогнищ, атрофії мозолистого тіла) визначали відносний ризик їх виявлення у разі наявності або відсутності демієлінізуювального процесу в певній ділянці головного мозку (оцінка ризику за ВШ та 95% довірчий інтервал (ДІ)).

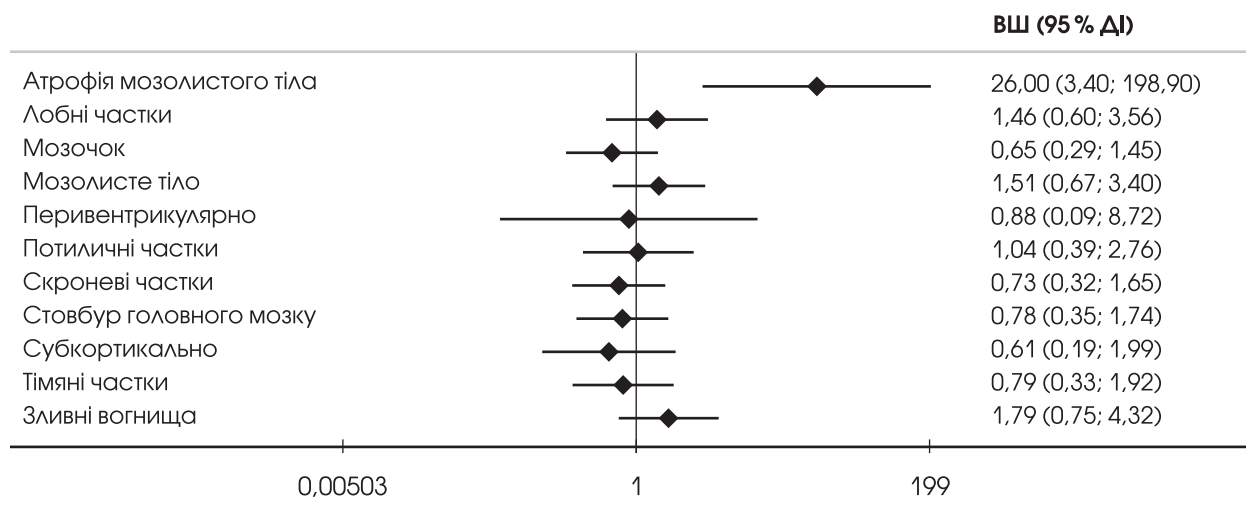


Рис. 1. Прогностична оцінка ризику розвитку когнітивних розладів за наявності вогнищ з певними характеристиками та локалізацією

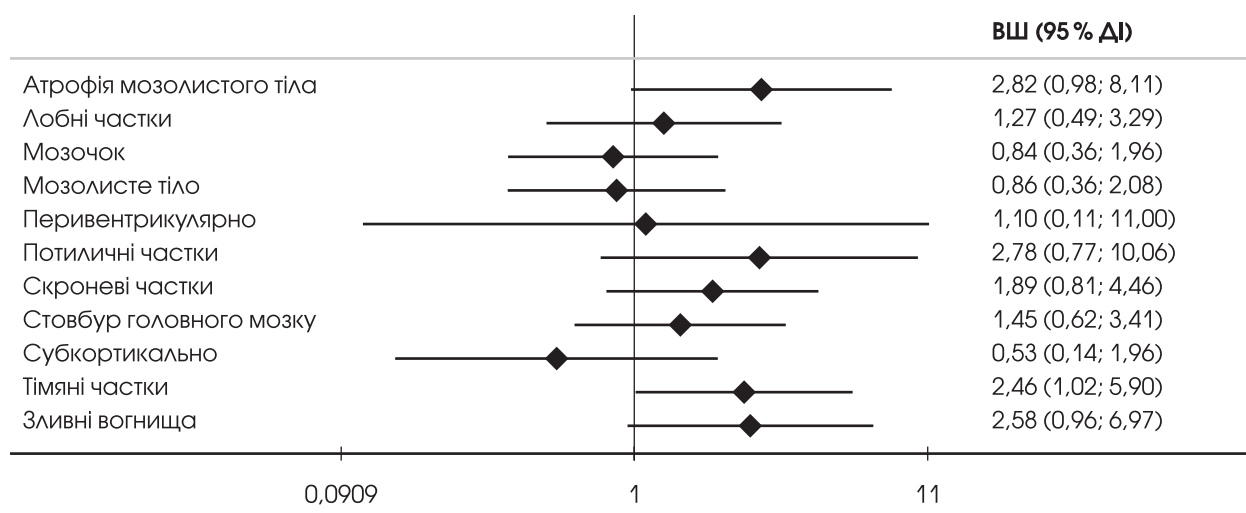


Рис. 2. Прогностична оцінка ризику розвитку втоми за наявності вогнищ з певними характеристиками та локалізацією

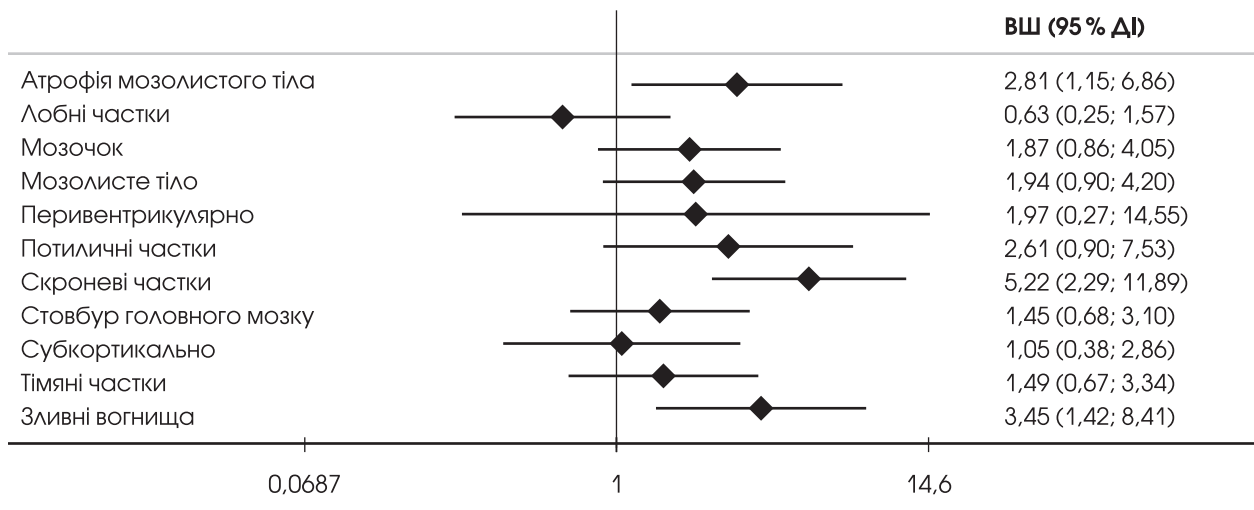


Рис. 3. Прогностична оцінка ризику розвитку депресії за наявності вогнищ з певними характеристиками та локалізацією

За наявності атрофії мозолистого тіла (за описом МРТ головного мозку, в якому це було зазначено) визначали статистично значуще підвищення ризику розвитку когнітивних порушень у хворих на РС ($p = 0,0001$). Визначення вогнищ у лобних частках асоціювалося з тенденцією до підвищення ризику виявлення когнітивних розладів у 1,46 разу ($p = 0,409$), у мозолистому тілі — у 1,51 разу ($p = 0,323$), зливних вогнищ — у 1,79 разу ($p = 0,188$) (рис. 1).

Прогностична оцінка розвитку симптому втоми статистично значущо залежала від наявності атрофії мозолистого тіла ($p = 0,047$), вогнищ у тім'яних частках ($p = 0,041$) і зливних вогнищ ($p = 0,05$). Локалізація вогнищ у скроневих ($p = 0,190$) або потиличних ($p = 0,103$) ділянках асоціювалася з тенденцією до підвищення ризику виявлення втоми (рис. 2).

Статистично значущі прогностичні оцінки розвитку депресії у хворих на РС отримали за такими показниками: атрофія мозолистого тіла ($p = 0,021$), наявність вогнищ у скроневих частках ($p = 0,001$) та

зливних вогнищ ($p = 0,005$). Ураження мозочка збільшувало ризик розвитку депресії у 1,87 разу ($p = 0,111$), мозолистого тіла — у 1,94 разу ($p = 0,090$), потиличних часток — у 2,6 разу ($p = 0,065$) (рис. 3).

Висновки

У більшості хворих на розсіяний склероз як з когнітивними розладами, так і з симптомом втоми чи депресією спостерігалися множинні вогнища демієлінізації у 5—7 зонах головного мозку одночасно.

Фокуси демієлінізації виявляли в усіх ділянках головного мозку, з переважанням супратенторіального ураження (особливо перивентрикулярного характеру) у пацієнтів з когнітивним зниженням та втомою, і характерними субтенторіальними фокусами демієлінізації у хворих з депресією.

Певна локалізація вогнищ демієлінізації в білій речовині головного мозку може бути прогностичним чинником розвитку когнітивних та емоційних порушень у пацієнтів із розсіяним склерозом.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, збір і обробка матеріалів, написання тексту — О. М., Ю. Х., редагування тексту — О. М., статистичне опрацювання даних — Ю. Х.

Література

- Кирилюк С. Я. Клініко-патогенетичні особливості розсіяного склерозу: Дис... канд. мед. наук: 14.01.15. — К., 2016. — 203 с.
- Копчак О. О. Механізми виникнення та прояви втоми у хворих на розсіяний склероз, методи діагностики та лікування: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14. — К., 2005. — 167 с.
- Мяловицька О. А. Клініко-нейропсихологічна, магнітно-резонансно-томографічна характеристика розсіяного склерозу, система його діагностики та лікування.: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.15. — К., 2005. — 295 с.
- Соколова Л. И., Сепиханова М. М. Сравнительный анализ когнитивных расстройств и МРТ-картины при рассеянном склерозе у пациентов разных возрастных групп // Укр. неврол. журн. — 2013. — № 2. — С. 45—49.
- Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. Рассеянный склероз: Рук-во для врачей. — 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2012. — 271 с.
- Feinstein A., Roy P., Lobaugh N. et al. Structural brain abnormalities in multiple sclerosis patients with major depression // *Neurol.* — 2004. — Vol. 62. — P. 90—224.
- Gold S. M., O'Connor M. F., Gill R et al. Detection of altered hippocampal morphology in multiple sclerosis-associated depression using automated surface mesh modeling // *Hum. Brain Mapp.* — 2014. — Vol. 35. — P. 30—37.
- Guenter W., Jabłońska J., Bieliński M. Neuroimaging and genetic correlates of cognitive dysfunction in multiple sclerosis // *Psychiatr. Pol.* — 2015. — Vol. 49(5). — P. 897—910.
- Henry J. D., Phillips L. H., Beatty W. W. et al. Evidence for deficits in facial affect recognition and theory of mind in multiple sclerosis // *J. Int. Neuropsychol. Soc.* — 2009. — Vol. 15. — P. 1—9.
- Jongen P. J., Ter Horst A. T., Brands A. M. Cognitive impairment in multiple sclerosis // *Minerva Med.* — 2012. — Vol. 103. — P. 73—96.
- Krupp L. B., Serafin D. J., Christodoulou C. Multiple sclerosis-associated fatigue // *Exp. Rev. Neurother.* — 2010. — N 10. — P. 1437—1447.

12. Nabavi S. N., Sangelaji B. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: Usually forgotten in the clinical assessment of MS patients // J. Res. Med. Sci. — 2015. — Vol. 20(5). — P. 533—534.
13. Sabanagic-Hajric S., Suljic E., Sulejmanpasic-Arslanagic G. Depression during multiple sclerosis relapse: relation to disability and relapse severity // Med. Glas (Zenica). — 2016. — Vol. 13(1). — P. 4—49.
14. Zellini F., Niepel G., Tench C. R., Constantinescu C. S. Hypothalamic involvement assessed by T1 relaxation time in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis // Mult. Scler. — 2009. — Vol. 65. — P. 15—19.
15. Zipoli V., Goretti B., Hakiki B. et al. Cognitive impairment predicts conversion to multiple sclerosis in clinically isolated syndromes // Mult. Scler. — 2010. — Vol. 16(1). — P. 62—67.

Е. А. МЯЛОВИЦКАЯ, Ю. В. ХИЖНЯК

Національний медичний університет імені А. А. Богомольця, Київ

Прогностическая оценка развития когнитивных и эмоциональных нарушений у больных рассеянным склерозом в зависимости от локализации очагов демиелинизации в головном мозге

Цель — дать прогностическую оценку развития когнитивных и эмоциональных нарушений у больных рассеянным склерозом (РС) в зависимости от локализации очагов демиелинизации в головном мозге.

Материалы и методы. В исследование были включены больные РС с когнитивными расстройствами ($n = 87$), симптомом усталости ($n = 92$) и депрессией ($n = 79$). Всем больным проводили магнитно-резонансное исследование головного мозга на МР-томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Определение когнитивного дефицита осуществляли с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA). Для выявления усталости использовали шкалу тяжести усталости (Fatigue Severity Scale (FSS)). Депрессию определяли с помощью шкалы депрессии Бека. Обработку результатов проводили с помощью методов описательной статистики; для оценки статистической значимости показателей использовали параметрические (t -критерий Стьюдента) и непараметрические (T -критерий Вилкоксона) критерии. Для установления прогностического значения полученных данных определяли показатель отношения шансов (ОШ).

Результаты. Наличие атрофии мозолистого тела статистически значимо повышало риск развития когнитивных нарушений у больных с РС (ОШ 26 (3,40—198,9), $p = 0,0001$). Прогностическая оценка развития симптома усталости статистически значимо зависела от наличия атрофии мозолистого тела (ОШ 2,82 (0,98—8,11), $p = 0,047$), очагов в теменных долях (ОШ 2,46 (1,02—5,9), $p = 0,041$) и сливных очагов (ОШ 2,58 (0,96—6,97), $p = 0,05$), развития депрессии — от наличия атрофии мозолистого тела (ОШ 2,81 (1,15—6,86), $p = 0,021$), очагов в височных долях (ОШ 5,22 (2,29—11,89), $p = 0,001$) и сливных очагов (ОШ 3,45 (1,42—8,41), $p = 0,005$).

Выводы. Локализация очагов в головном мозге имеет прогностическую ценность относительно развития когнитивных и эмоциональных симптомов у больных РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные расстройства, усталость, депрессия, магнитно-резонансная томография.

О. М. MIALOVYTSKA, Yu. V. KHYZHNIAK

О. О. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Prognostic assessment of cognitive and emotional impairments according to demyelization lesions location in patients with multiple sclerosis

Objective — prognostic assessment of cognitive emotional impairments according to demyelization lesions location in patients with multiple sclerosis

Methods and subjects. The examination was carried out for 87 patients with cognitive decline, 92 — with symptoms of fatigue, 79 — with depression. MRI examination of the brain on an MR-tomograph with a magnetic field induction of 1.5 T was performed. Cognitive impairment assessment was conducted using Montreal cognitive assessment scale (MoCA). For detecting fatigue, Krupp's Fatigue Severity Scale (FSS) was used. Depression was detected using Beck's Depression Inventory. Results procession was performed with methods of descriptive statistics; to assess statistical significance of indexes we used parametric (Student t -criterion) and nonparametric (Wilcoxon T -criterion) criteria. Prognostic value of indexes was determined with diagnostic odds ratio.

Results. Presence of atrophy of the corpus callosum statistically significantly increased risk of cognitive impairment in MS patients (OR = 26 (3.40—198.9), $p = 0.0001$). Prognostic assessment of fatigue symptoms reliably depended on the presence of the atrophy of corpus callosum (OR = 2.82 (0.98—8.11), $p = 0.047$), lesions in the parietal lobes (OR = 2.46 (1.02—5.9), $p = 0.041$) and confluent lesions (OR = 2.58 (0.96—6.97), $p = 0.05$). Statistically significant prognostic assessment of depression development in MS patients was obtained by the following indices: the corpus callosum atrophy (OR = 2.81 (1.15—6.86), $p = 0.021$), lesions in the temporal lobes (OR = 5.22 (2.29—11.89), $p = 0.001$) and confluent lesions (OR = 3.45 (1.42—8.41), $p = 0.005$).

Conclusions. Particular localization of demyelinating lesions in the white matter of the brain may be a prognostic factor for the development of cognitive and emotional disorders in patients with multiple sclerosis.

Key words: multiple sclerosis, cognitive disorders, fatigue, depression, magnetic resonance imaging.