

DOI: 10.26693/jmbs04.01.161

УДК 616.832-004.21

Шульга О. Д

КЛІНІЧНО ІЗОЛЬОВАНИЙ СИНДРОМ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ: КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Волинська обласна клінічна лікарня, Луцьк, Україна

shulgaolga@ukr.net

Клінічно ізольований синдром розсіяного склерозу відносно недавно виділений в самостійну нозологічну одиницю, тому кількість робіт присвячених особливостям клінічно ізольованому синдрому є недостатньою.

Метою роботи було оцінити клінічні та морфофункціональні особливості головного мозку у пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом розсіяного склерозу.

Проведено динамічне дослідження 30 пацієнтів, які звертались у Волинську обласну клінічну лікарню з приводу клінічно ізольованого синдрому. Оцінювали демографічні, клінічні та візуалізаційні особливості. Для оцінки атрофічних процесів у хворих з клінічно ізольованим синдромом було виконано вимірювання 23 лінійних параметрів та 14 індексів атрофії для кожного пацієнта.

Обстежено 30 пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом розсіяного склерозу, віком $32,07 \pm 8,54$ років. Серед обстежених переважали жінки - 27 (90%) осіб. Мультифокальний дебют захворювання спостерігався в 18 (60%) обстежених. Оцінка за шкалою EDSS на час клінічно ізольованого синдрому становила $2,98 \pm 0,55$ бали. Середній час до виникнення другої атаки склав $6,33 \pm 3,46$ місяців. Типовою локалізацією вогнищ демієлінізації у пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом є перивентрикулярні ділянки, в тому числі в ділянці мозолистого тіла, найкраще візуалізовані в режимі T2 заданими магнітно-резонансною томографією. Значно рідше при КІС вогнища демієлінізації були розміщені інфратенторіально.

Для клінічно ізольованого синдрому розсіяного склерозу характерна мультифокальна симптоматика, з переважним залученням пірамідної та мозочкової систем. Активні вогнища демієлінізації на етапі клінічно ізольованого синдрому наявні майже в половині випадків. Щонайменше одне вогнище демієлінізації на етапі клінічно ізольованого синдрому спостерігали в мозолистому тілі.

Ключові слова: клінічно ізольований синдром, розсіяний склероз.

Вступ. Клінічно ізольований синдром (КІС) розсіяного склерозу (РС) – це монофазний клінічний епізод (повідомляється пацієнтом) з характерними симптомами та об'єктивною симптоматикою, що характеризується гострим або підгострим початком, триває більше 24 годин, з повним/частковим відновленням функцій, за відсутності інфекції. КІС подібний до атаки (загострення/екзацерації) РС, у пацієнта який не має РС. Відповідно типу перебігу, виділяють монофокальний або мультифокальний КІС. КІС найчастіше зустрічається у віці 20-50 років; в осіб старше 60 років частота КІС становить 0,5%. Типові симптоми КІС включають унілатеральний неврит зорового нерву, фокальний супратенторіальний синдром, фокальний стовбуровий або мозочковий синдром та часткову мієлопатію. До атипичних симптомів КІС відносять білатеральний неврит зорового нерву, повну офтальмоплегію, енцефалопатію, головний біль, розлади свідомості, менінгізм, ізольовану втому [3, 9, 14].

Діагноз КІС вимагає виключення запальних демієлінізуючих захворювань нервової системи. Проведення магнітно-резонансно томографії для оцінки локалізації вогнищ та визначення лабораторних показників в крові та лікворі значно зменшує ймовірність діагностичних помилок. Вогнища демієлінізації при КІС зазвичай мають розміри >3 мм в повздовжній осі, з локалізацією перивентрикулярно (мінімум 1 вогнище) довкола бокових шлуночків, включаючи вогнища в мозолистому тілі, однак не включаючи вогнища в сірій речовині мозку; в корі (типи I-III) – локалізовані лейкокортикально, інтракортикально та субпіально; інфратенторіально (стовбур мозку, ніжки мозку, мозочок), у спинному мозку та в зоровому нерві. Юкстакортикальні вогнища – гіперінтенсивні в режимі T2 вогнища, розміщені ближче до кори, однак не розділені з нею білою речовиною [14].

До вивчених факторів ризику трансформації в РС належить мультифокальний КІС, симптоми ураження мозочка/стовбура та значна кількість вогнищ на МРТ на початковому рівні, а також позитивний IgG в лікворі та молодий вік пацієнта [13]. Слабкі та

до кінця не вивчені фактори ризику трансформації KIC в РС: недостатність вітаміну D, вірус Епштейн–Барра, паління та комбінації HLA генів [5].

Досліджень, присвячених KIC в світі та в Україні небагато, оскільки як окрему нозологічну одиницю KIC винесли лише в 2008 році. Єдине доступне нам вітчизняне проспективне дослідження KIC включало 130 пацієнтів [2], однак атрофічні зміни головного мозку в ньому не вивчалися. Атрофічні зміни при РС вивчалися більше, при цьому жодне з проведених досліджень не було проспективним [1].

Мета дослідження: оцінити клінічні та морфофункціональні особливості головного мозку у пацієнтів з KIC.

Матеріал і методи дослідження. Дане дослідження проводиться вперше в Україні. Дослідження є обсерваційним, проспективним, подвійним (пацієнт, дослідник) дослідженням пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом РС. В дослідження залучались пацієнти, що перебували на лікуванні в неврологічному відділенні з діагнозом клінічно ізольованого синдрому розсіяного склерозу в період з 01.03.2013 по 01.03.2018 з діагнозом KIC.

Критерії включення в дослідження: вік досліджуваних 18-55 років; діагноз KIC та РС встановлені відповідно критеріїв McDonald 2010 року з поправкою Polman [12]; учасники дослідження не повинні мати будь-яке інше неврологічне захворювання, психічні захворювання чи будь-яке інше захворювання, що спричинює вогнища в головному мозку; об'єктивне дослідження повинно проводитись до прийому курсу в/в метилпреднізолону; МРТ головного мозку повинно проводитись після оцінки об'єктивного статусу пацієнта на одному і тому ж сканері в динаміці; відсутність клаустрофобії; маса тіла ≥ 40 кг; відсутність алкогольної або наркотичної залежності; ініціально ізольована спінальна симптоматика у пацієнта; мінімальна тривалість спостереження 3 місяці; пацієнти підписали добровільно інформовану згоду на участь в дослідженні. Будь-який стан, що не підходив до критеріїв включення, вважався критерієм виключення.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Для зменшення розбіжностей неврологічне обстеження проводилось за шкалою Expanded Disability Status Scale (EDSS) [7] одним сертифікованим спеціалістом. Для зменшення можливих розбіж-

ностей для результатів МРТ, дослідження проводилось на одному і тому ж сканері, підрахунки проводились за єдиною методикою одним спеціалістом.

Усім пацієнтам з метою безпеки проводились рутинні лабораторні дослідження (гематологічні, біохімічні), включаючи печінкові проби, креатинін, сечовину при кожному зверненні пацієнта до початку проведення процедури МРТ головного мозку.

МРТ головного мозку проводилось на 1,5 T сканері Toshiba Titan Octave з використанням наступних режимів: T1 (800 мс, час ехо 12 мс, товщина зрізу 5 мм), T2 (5992 мс, час ехо 105 мс, товщина зрізу 4 мм), FLAIR (9000 мс, час ехо 90 мс, товщина зрізу 3 мм) в аксіальній, сагітальній та коронарній проекції. Контрастування проводилось гадолінієм в розрахунок 0,1 мл/кг маси тіла. T2-зважені та T1-зважені вогнища оцінювались відповідно локалізації як перивентрикулярні, інфратенторіальні, юкстакортикальні та кортикальні, а також «чорні дірки» на T1-режимі. Оцінювались також вогнища, що накопичували контраст. Для оцінки атрофічних процесів кожному пацієнту двічі в динаміці проводилось вимірювання 23 лінійних параметрів. Також було обчислено 14 індексів для кожного МРТ, а саме індекс мозолистого тіла, ширина бокових шлуночків (правий і лівий), ширина III шлуночка, індекс фронтальної атрофії, бікаудальний індекс, індекс серединних структур, індекс Еванса, індекс Гукмана, шлуночковий парієто-окципітальний індекс та шлуночковий темпоральний індекс [4, 8, 10-11]. Для проведення лінійних вимірів використовувалась програма RadiAnt DICOM Viewer, що є у вільному доступі в мережі.

Статистичний аналіз здійснено за допомогою програми Microsoft Excel, SPSS for Windows, використовуючи стандартні описові статистики.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження проведено в три етапи. На етапі спостереження оцінено 56 пацієнтів з діагнозом KIC. Враховуючи критерії включення, до етапу спостереження було вилучено 14 осіб (з них – 2 дітей віком до 18 років, 5 осіб з пірамідною та/або мозочковою симптоматикою в анамнезі без звернення до спеціаліста, а також 7 пацієнтів, яким МРТ проводилось на іншому сканері). На етапі спостереження з групи 42 осіб, у 8 з них РС не розвинувся. До фінального аналізу з обрахунком показників було включено 30 пацієнтів.

Так, за результатами нашого дослідження, середній вік пацієнтів склав $32,07 \pm 8,54$ років. Початок захворювання в після 30 років є характерним для жителів західних областей країни, однак прогностично пізній дебют захворювання пов'язаний

з більш несприятливим перебігом хвороби. Гендерний склад групи був переважно представлений жінками - 27 (90%) осіб. В 18 (60%) пацієнтів спостерігали мультифокальний початок. Оцінка за шкалою EDSS на час КІС становила $2,98 \pm 0,55$ бали. Середній час до виникнення другої атаки склав $6,33 \pm 3,46$ місяців. Клінічна симптоматика представлена в **таблиці 1**.

Таблиця 1 – Клінічні характеристики пацієнтів

Характеристика	Показник
Клінічна симптоматика:	
Очна	$0,833 \pm 1,09$
Пірамідна	$1,33 \pm 0,96$
Мозочкова	$1,33 \pm 1,12$
Тазові порушення	$0,23 \pm 0,63$
Церебральні порушення	$0,17 \pm 0,38$

МРТ головного мозку на етапі КІС в середньому проводилось протягом 7 днів від появи симптоматики та до прийому курсу глюкокортикоїдів. Згідно з нашими даними, наведеними в **таблиці 2**, у пацієнтів з КІС в найчастіше спостерігались перивентрикулярні вогнища, найбільш видимі в Т2 режимі. Значно менше спостерігалось вогнищ в корі головного мозку та вогнищ, локалізованих в інфратенторіальних структурах. Активні вогнища, що накопичували контрастну речовину були наявні менше ніж в половині пацієнтів.

Таблиця 2 – Локалізація вогнищ головного мозку при КІС в режимах T1, T2, T1PostGad

	T2	T1	T1 Post Gd
Перивентрикулярно	$3 \pm 0,15$	$0,36 \pm 0,14$	$0,5 \pm 0,16$
Юстакортикально	$2 \pm 0,26$	$0,29 \pm 0,11$	$0,42 \pm 0,13$
Кортикальні	$2,18 \pm 0,28$	$0,00 \pm 0,00$	$0,13 \pm 0,11$
Інфратенторіальні	$0,68 \pm 0,18$	$0,14 \pm 0,07$	$0,33 \pm 0,10$

Цікавим було з'ясувати локалізацію вогнищ в типових для КІС та РС структурах мозку. Так, за даними сагітальної проекції головного мозку, результати якої представлені в **таблиці 3**, найчастіше вогнища демієлінізації були локалізовані в мозолистому тілі, значно рідше в мозочку чи стовбурі мозку. Орієнтовно в кожного п'ятого пацієнта в цих структурах вогнища накопичували контрастну речовину.

В літературі наявні суперечливі дані щодо атрофічних процесів головного мозку при КІС [6]. Індекси атрофії на етапі КІС наведені у **таблиці 4**.

Таблиця 3 – Локалізація вогнищ демієлінізації в мозолистому тілі, мозочку та стовбурі

Структура мозку	T2	T1	T1 Post Gd
Мозолисте тіло	$1,82 \pm 0,24$	$0,21 \pm 0,13$	$0,17 \pm 0,09$
Мозочок	$0,46 \pm 0,14$	$0,18 \pm 0,07$	$0,25 \pm 0,08$
Стовбур	$0,32 \pm 0,14$	$0,04 \pm 0,04$	$0,08 \pm 0,05$

Одним з основних недоліків роботи є невелика кількість залучених пацієнтів, однак вибірка є достатньою для оцінки результатів.

Таблиця 4 – Індекси атрофії головного мозку у пацієнтів з КІС

Індекси атрофії	Показник
Індекс мозолистого тіла	$0,43 \pm 0,36$
Індекс фронтальної атрофії	$0,30 \pm 0,03$
Індекс серединних структур	$0,17 \pm 0,02$
Ширина правого рогу бокового шлуночка	$4,50 \pm 4,14$
Ширина лівого рогу бокового шлуночка	$3,33 \pm 2,90$
Ширина III шлуночка	$4,93 \pm 1,78$
Індекс Еванса	$0,25 \pm 0,03$
Індекс Гукмана	$0,63 \pm 0,91$
Бікаудатний індекс	$0,11 \pm 0,02$
Шлуночковий парієто-окципітальний індекс правий	$0,29 \pm 0,20$
Шлуночковий парієто-окципітальний індекс лівий	$0,08 \pm 0,02$
Шлуночковий темпоральний індекс правий	$11,25 \pm 3,12$
Шлуночковий темпоральний індекс лівий	$10,28 \pm 2,08$

Результати нашого дослідження можна використовувати для планування та оптимізації медичної допомоги хворим з КІС та РС неврологами та сімейними лікарями. Також особливості перебігу КІС необхідно враховувати в навчально-виховному процесі студентів медичних університетів.

Висновки

- Для клінічно-ізолюваного синдрому розсіяного склерозу характерна мультифокальна симптоматика, з переважним залученням пірамідної та мозочкової систем.
- Типовою локалізацією вогнищ демієлінізації у пацієнтів з клінічно ізолюваним синдромом є перивентрикулярні ділянки, найкраще візуалізовані в режимі Т2 за даними магнітно-резонансної томографії. Активні вогнища демієлінізації на етапі клінічно ізолюваного синдрому наявні майже в половині випадків. Щонайменше одне вогнище демієлінізації на етапі клінічно ізолюваного синдрому спостерігали в мозолистому тілі. Значно рідше спостерігалось ураження інфратенторіальних структур – стовбуру мозку та мозочку.
- Визначення атрофічних змін головного мозку на етапі клінічно ізолюваного синдрому є доцільним для оцінки процесів атрофії, моніторингу ефекту імуномодуючої терапії в динаміці

Перспективи подальших досліджень. В майбутньому доцільним є проведення масштабних досліджень з оцінкою структурних змін головного мозку на етапі КІС та в динаміці захворювання, з оцінкою атрофічних процесів та впливу їх комбінації на ефективність терапії.

References

1. Voloshyna NP, Gaponov YK. Vozmozhnomy magnitno-rezonansnoy tomografyy v dyagnostyke y prognoze techenyya rasseyanogo skleroza v zavysymosty ot pola y vozrasta bolnyx. *Ukrayinskiy visnyk psyhonevrologiyi*. 2010; 18(3): 19-23. [Russian]
2. Kobys` TO. Prognostychny znachennyya klinichnyh ta nejrovizualizacijnyh faktoriv ryzyku aktyvnosti perebigu rozsiyanogo sklerozu. *Mizhnarodnyj nevrologichnyj zhurnal*. 2016; 3: 46-51. [Ukrainian]
3. Mishchenko TS, Shulga OD, Bobryk NV, Shulga LA. Rozsiyanyj skleroz: globalni perspektyvy. *Ukr med chasopys*. 2014; 3: 84–7. [Ukrainian]
4. Figueira F, Santos V, Figueira G, Silva A. Corpus callosum index: a practical method for long-term follow-up in multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007; 65(4A): 931-5. PMID: 18094848. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2007000600001>
5. Gaetani L, Fanelli F, Riccucci I, Eusebi P, Sarchielli P, Pozzilli C, et al. High risk of early conversion to multiple sclerosis in clinically isolated syndromes with dissemination in space at baseline. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017; 379: 236-40. PMID: 28716249. DOI: 10.1016/j.jns.2017.06.008
6. Henry RG, Shieh M, Okuda DT, Evangelista A, Gorno-Tempini ML, Pelletier D. Regional grey matter atrophy in clinically isolated syndromes at presentation *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2008; 79(11): 1236-44. PMID: 18469033. PMCID: PMC4827711. DOI: 10.1136/jnnp.2007.134825
7. Kurtzke JF. Rating Neurologic Impairment in Multiple Sclerosis an Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology*. 1983; 33(11): 1444–52. PMID: 6685237. <https://doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>
8. Menendez M, Arias-Carrión O. Indices of Regional Brain Atrophy: Formulae and Nomenclature. Muacevic A, Adler JR, eds. *Cureus*. 2015; 7(8): e295. doi:10.7759/cureus.295
9. Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol*. 2012; 11(2): 157–69. PMID: 22265211. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70274-5
10. Missori P, Currà A. Progressive Cognitive Impairment Evolving to Dementia Parallels Parieto-Occipital and Temporal Enlargement in Idiopathic Chronic Hydrocephalus: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Neurology*. 2015; 6: 15. PMID: 25759681. PMCID: PMC4338750. doi:10.3389/fneur.2015.00015
11. Naud A, Schmitt E, Wirth M, Hascoet J-M. Determinants of Indices of Cerebral Volume in Former Very Premature Infants at Term Equivalent Age. Simeoni U, ed. *PLoS ONE*. 2017; 12(1): e0170797. doi:10.1371/journal.pone.0170797
12. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Annals of Neurology*. 2011; 69(2): 292–302. PMID: 21387374. PMCID: PMC3084507. doi: 10.1002/ana.22366
13. Tintore M, Rovira A, Río J, Otero-Romero S, Arrambide G, Tur C, et al. Defining high, medium and low impact prognostic factors for developing multiple sclerosis. *Brain*. 2015 July; 138(7): 1863–74. PMID: 25902415. DOI: 10.1093/brain/awv105
14. Tompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology*. 2017 Feb; 17(2): 162-73. PMID: 29275977. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2

УДК 616.832-004.21

КЛИНИЧЕСКИ ИЗОЛИРОВАННЫЙ СИНДРОМ РАССЯННОГО СКЛЕРОЗА: КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Шульга О. Д.

Резюме. Клинически изолированный синдром рассеянного склероза (РС) относительно недавно выделен в самостоятельную нозологическую единицу, поэтому количество работ, посвященных особенностям клинически изолированного синдрома, недостаточное. Целью исследования было оценить клинические и морфофункциональные особенности головного мозга у пациентов с клинически изолированным синдромом. Проведено динамическое исследование 30 пациентов, обратившихся в Волынскую областную клиническую больницу по поводу клинически изолированного синдрома. Оценивали демографические, клинические и визуализационные особенности. Для оценки атрофических процессов у больных с клинически изолированным синдромом были выполнены измерения 23 линейных параметров и 14 индексов атрофии для каждого пациента. Обследовано 30 пациентов с клинически изолированным синдромом рассеянного склероза в возрасте 32,07±8,54 лет. Среди обследованных преобладали женщины - 27 (90%) человек. Мультифокальный дебют заболевания наблюдался в 18 (60%) обследованных. Оценка по шкале EDSS на время клинически изолированного синдрома составила 2,98±0,55 балла. Среднее время до возникновения второй атаки составил 6,33±3,46 месяцев. Типичной локализацией очагов демиелинизации у пациентов с клинически изолированным синдромом является перивентрикулярные зоны, а также мозолистое тело, лучше визуализированы в режиме T2 по данным магнитно-резонансной томографии.

Значительно реже при клинически изолированном синдроме очага локализации были размещены инфратенториально. В результате проведенного исследования установлено, что для клинически изолированного синдрома рассеянного склероза характерно мультифокальная симптоматика, с преимущественным вовлечением пирамидной и мозжечковой систем. Активные очаги демиелинизации на этапе клинически изолированного синдрома имеются почти в половине случаев. По меньшей мере, один очаг демиелинизации на этапе клинически изолированного синдрома наблюдали в мозолистом теле.

Ключевые слова: клинически изолированный синдром, рассеянный склероз.

UDC 616.832-004.21

Clinically Isolated Syndrome of Multiple Sclerosis: Clinical and Paraclinical Features

Shulga O. D.

Abstract. Clinically isolated syndrome is the first clinical attack of multiple sclerosis. Clinical signs of clinically isolated syndrome depend on anatomical location of foci/focus of demyelination and are manifested as unilateral neuritis of the optic nerve, focal supratentorial or brainstem, cerebellar syndrome or partial myelopathy. Up to 70% of patients with clinically isolated syndrome will develop multiple sclerosis in future. There are five phenotypes of clinically isolated syndrome. In case of clinically isolated syndrome lesions can be present or absent on brain MRI. Clinically isolated syndrome is relatively recently isolated in an independent nosological unit, so the number of works dealing with its features is insufficient, in Ukraine as well.

The purpose of the study was to determine the clinical and structural features of the brain in patients with clinically isolated syndrome.

Material and methods. We conducted a longitudinal study of 30 patients who attended Volyn Regional Clinical Hospital. We developed universal inclusion and exclusion criteria to enroll the patients into the study. This study was conducted in Ukraine for the first time. The research is an observatory, prospective, double (a patient, a researcher) examination of patients with clinically isolated syndrome of multiple sclerosis. We examined the associations between demographic, clinical, imaging features in patients with clinically isolated syndrome. MRI of the brain was performed on 1.5 T scanner Toshiba Titan Octave with a standard protocol. To assess atrophic processes, we measured 23 linear parameters for each patient twice in dynamics. Besides, 14 indices were calculated for each MRI, namely, corpus callosum index, width of lateral ventricles (right and left), width of III ventricle, frontal atrophy index, bicaudate index, and index of medial structures, Evans' index, Huckman index, ventricular parieto-occipital index and ventricular temporal index. To conduct linear measurements, RadiAnt DICOM Viewer program was used, which is available free online (<https://www.radiantviewer.com/>). Statistical analysis was performed by means of the program Microsoft Excel, SPSS for Windows; standard descriptive statistics were used. Routine laboratory investigations (hematological, biochemical), as a safety measures, were performed during each visit of a patient before conducting MRI of the brain.

Results and discussion. 30 patients with clinically isolated syndrome were examined aged 32.07 ± 8.54 years old. Women predominated and comprised 27 (90%) patients. The multifocal debut of the disease was observed in 18 (60%) subjects. The EDSS score at the time of clinically isolated syndrome was 2.98 ± 0.55 points. The average time before the second attack was 6.33 ± 3.46 months. We revealed demyelinating lesions in 30 (100%) patients. The typical localization of demyelinating lesions in patients with clinically isolated syndrome is periventricular (including corpus callosum), juxtacortical and cortical zones according to magnetic resonance imaging. Infratentorial lesions were observed much less frequently in the clinically isolated syndrome. Contrast enhancement lesions were located in periventricular regions most frequently. Limited lesions located in cerebral cortex were active. In general, despite of clinical symptoms, active lesions of demyelination were present less than in half of patients with clinically isolated syndrome. Linear measures and indices of atrophy were also calculated.

Conclusion. Clinically isolated syndrome in studied patients was presented with multifocal symptoms, with the predominant involvement of the pyramidal and cerebellar systems. Active lesions of demyelination on the stage of clinically isolated syndrome were present in almost half of cases. Periventricular (with at least one lesion involving corpus callosum) and juxtacortical lesions were the most typical in patients with clinically isolated syndrome. Further investigations are needed to describe changes of demyelination and atrophy in patients with clinically isolated syndrome in dynamics.

Keywords: clinically isolated syndrome, multiple sclerosis.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 29.11.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування