

УДК 616.832-004.2-036.17:616.89-008.46/.47]-073.756.8 DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.3.2024.1067>

Тесленко О.С. , Товажнянська О.Л. , Каук О.І. , Марковська О.В., Шапкін А.С.
Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Структурно-функціональні зіставлення при когнітивних порушеннях у хворих на розсіяний склероз

For citation: International Neurological Journal (Ukraine).2024;20(3):137-142. doi: 10.22141/2224-0713.20.3.2024.1067

Резюме. Актуальність. Розсіяний склероз (РС) — це запальне демієлінізуюче та нейродегенеративне захворювання, що характеризується широким різноманіттям неврологічної симптоматики. Когнітивні порушення є важливим клінічним аспектом РС і вимагають ретельного опитування та нейропсихологічного тестування для їх виявлення. Основним методом діагностики РС є магнітно-резонансна томографія (МРТ) з контрастним підсиленням, яка допомагає підтвердити наявність та оцінити поширення структурних пошкоджень у головному та спинному мозку. Метою дослідження було визначити наявність та вираженість когнітивних порушень у хворих на рецидивуюче-ремітуючий тип розсіяного склерозу з урахуванням локалізації вогнищ ураження головного мозку за даними МРТ. **Матеріали та методи.** Було обстежено 72 пацієнти зі встановленим діагнозом РС, рецидивуюче-ремітуючий тип перебігу, відповідно до критеріїв McDonald (2017 рік). Усі пацієнти у цьому дослідженні пройшли ретельне неврологічне, нейропсихологічне і інструментальне обстеження. Середня тривалість захворювання становила $8,2 \pm 0,8$ року. Середній бал за розширеною шкалою інвалідизації (EDSS) становив $3,38 \pm 0,18$. Для оцінки нейропсихологічного статусу хворих були використані тести SDMT, PASAT-3 та MoCA. Всім пацієнтам було проведено МРТ головного мозку 1,5 Т з контрастним підсиленням дотавістом. **Результати.** Ретельне опитування обстежених пацієнтів з РС визначило наявність скарг на когнітивне зниження у 91,67 % випадків (66 хворих). Середній показник в групі обстежених за тестом SDMT становив $32,6 \pm 1,6$ знака (контроль — $57,1 \pm 0,9$), за тестом PASAT-3 — $30,3 \pm 1,8$ знака (у контролі — $56,8 \pm 0,5$), оціночний бал за шкалою MoCA був $22,4 \pm 0,5$ порівняно з контрольною групою — $28,4 \pm 0,2$ бала. Проведений кореляційний аналіз виявив статистично значущі негативні кореляції у мозолистому тілі (MoCA: $r = -0,255$; SDMT: $r = -0,263$; PASAT: $r = -0,171$ ($p < 0,05$)) та у стовбурі мозку (MoCA: $r = -0,191$; SDMT: $r = -0,209$; PASAT: $r = -0,214$ ($p < 0,05$)). Результати аналізу дисперсії (ANOVA) підтвердили описані вище кореляції між локалізацією уражень у головному мозку і результатами нейропсихологічного тестування та виявили статистично значущі різниці у результатах тестів MoCA і SDMT залежно від локалізації уражень (MoCA: $F(14, 57) = 5,052$, $p < 0,001$; SDMT: $F(14, 57) = 2,609$, $p < 0,05$). **Висновки.** У пацієнтів з рецидивуюче-ремітуючим розсіяним склерозом досить часто виявляються когнітивні порушення, що підтверджується результатами нейропсихологічного тестування. Кореляційний аналіз виявив значущий негативний зв'язок між локалізацією вогнищ у мозолистому тілі та стовбурі мозку й зниженням когнітивних функцій за результатами тестів (MoCA, SDMT, PASAT). Результати нашого дослідження підтверджують наявність структурно-функціональних зв'язків між локалізацією вогнищевого ураження головного мозку й розвитком когнітивних порушень, що має важливе діагностичне та прогностичне значення.

Ключові слова: розсіяний склероз; когнітивні порушення; нейропсихологічне тестування; магнітно-резонансна томографія; локалізація уражень

 © 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Тесленко Олександра Сергіївна, аспірант, кафедра неврології, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: osteslenko.int15@knmu.edu.ua; тел.: + 380 (95) 468-29-26

For correspondence: Oleksandra S. Teslenko, PhD-student, Department of Neurology, Kharkiv National Medical University, Nauky Ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: osteslenko.int15@knmu.edu.ua; phone: + 380 (95) 468-29-26

Full list of authors information is available at the end of the article.

Вступ

Розсіяний склероз (РС) — це запальне демієлінізуюче та нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи (ЦНС), яке є досить поширеним серед осіб молодого та середнього віку [1, 2]. РС характеризується втратою мієліну та пошкодженням нейронів, що призводить до ураження як білої, так і сірої речовини ЦНС [20]. У переважній більшості випадків перебіг захворювання є ремітуючим, з періодами загострень та ремісій.

Основу клінічної картини РС зазвичай становлять моторні порушення, мозочково-атактичний синдром, порушення функції тазових органів, сенсорні та зорові порушення, порушення черепної іннервації (стовбурові порушення) та психічні розлади (тривога, депресія) [21].

Останнім часом увагу клініцистів та дослідників привертають когнітивні порушення, які при ретельному опитуванні та нейропсихологічному тестуванні зустрічаються приблизно у 50–70 % пацієнтів з РС [3]. При цьому когнітивний дефіцит може включати порушення у сферах пам'яті, уваги, виконавчої функції, швидкості обробки інформації, мовленнєвих функцій та інших когнітивних доменів [3, 4].

Стандартна нейропсихологічна оцінка когнітивних дисфункцій у хворих на РС здійснюється за допомогою тестів Symbol Digit Modalities Test (SDMT) та Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT-3) [4–6]. SDMT є швидким тестом, який вимірює швидкість обробки інформації, пам'ять та увагу. У цьому тесті пацієнтам пропонується зіставити числа з відповідними символами в межах визначеного часу [4]. Тест PASAT-3 визначає швидкість обробки інформації та робочу пам'ять шляхом послідовного додавання чисел, які читаються з частотою одне число кожні три секунди. PASAT-3 вимагає від пацієнта концентрації уваги та здатності вирішувати завдання за обмежений час, що робить його цінним інструментом для виявлення когнітивних порушень у пацієнтів з РС [5, 6].

Останнім часом було показано можливості Монреальської шкали оцінки пізнавальних функцій (шкала MoCA) для визначення порушень у різних когнітивних доменах (пам'яті, уваги, зорово-просторових, вербальних та виконавчих функцій) у пацієнтів з РС [7].

У стандарти діагностики та ведення хворих на розсіяний склероз як основний метод входить нейровізуалізаційне обстеження за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) з контрастним підсиленням [8, 9, 19]. Результати МРТ використовуються для підтвердження наявності та поширення структурних пошкоджень речовини головного та спинного мозку в просторі та часі, уражень, характерних для запальної демієлінізації, та оцінки структури вогнищ [8, 9, 11], що відіграє значну роль для ранньої діагностики, моніторингу прогресування захворювання та ефективності лікування у пацієнтів з РС.

Для підтвердження наявності поширення в просторі та часі уражень за даними МРТ використовуються діагностичні критерії McDonald 2017 та MAGNIMS 2016 [12–14]. Дисемінація в просторі включає: 1) об'єктивні клінічні ознаки ≥ 2 уражень або об'єктивні клінічні ознаки 1 ураження з обґрунтованими даними анамнезу попереднього нападу, що включав іншу ділянку ЦНС, або 2) ураження ≥ 1 T2 принаймні у 2 із 4 типових для РС ділянок ЦНС (перивентрикулярна, юкстакортикальна, інфратенторіальна, спинний мозок). Дисемінація у часі: 1) ≥ 2 напади, між якими минув мінімум 1 місяць, або 2) одночасна наявність безсимптомних уражень, що підсилюються і не підсилюються гадолінієм, у будь-який час, або 3) нове ураження, що посилюється T2 та/або гадолінієм, на контрольній МРТ незалежно від часу її проведення з посиленням на попередні сканування.

МРТ є найбільш чутливим методом виявлення навіть безсимптомної дисемінації уражень. Чутливість цього методу діагностики РС протягом першого року після одноразового нападу становить 94 %, специфічність — 83 % [15].

МРТ з контрастуванням гадолінієм, яка включає T1- та T2-зважену візуалізацію, використовується для ідентифікації уражень, визначення активності нових вогнищ ураження і кількісної оцінки атрофії тканин [9]. Більшість активних вогнищ ураження при РС, що посилюються контрастною речовиною, є гіперінтенсивними на T2-зваженому зображенні. T2-гіперінтенсивні вогнища виникають у різних відділах ЦНС, з типовим розподілом у перивентрикулярній білій речовині більше, ніж у периферичній білій речовині, але вони зазвичай зустрічаються в обох ділянках [8, 9]. У білій речовині T2-ураження можуть бути дискретними (відокремленими від поверхні шлуночка) або периферичними, коли вогнища торкаються сірої речовини (юкстакортикально). Ураження можуть поширюватися на сіру та білу речовину (прилеглу до кори), або рідше, за даними МРТ, можуть повністю знаходитись всередині.

У низці досліджень було продемонстровано, що запальна демієлінізація та пошкодження аксонів мозолистого тіла (MT) є характерними ознаками РС і можуть частково пояснити погіршення когнітивних функцій [10]. При цьому ураження мозолистого тіла призводить до зниження швидкості обробки інформації, пам'яті, виконавчих та вербальних функцій [16].

У деяких дослідженнях було визначено, що ділянка мозолистого тіла була найбільш чутливим МРТ-маркером порушення пам'яті та швидкості обробки інформації [17]. Атрофія мозолистого тіла передбачає клінічно значуще зниження когнітивних функцій, що впливає на якість життя пацієнтів з РС та їх працездатність [16, 18].

Визначення локалізації та особливостей уражень головного мозку у зіставленні з клінічною симптоматикою дає поглиблене розуміння клінічної картини і відіграє важливу роль у довгостроковому спостереженні та лікуванні пацієнтів з РС. При цьому подальшого

дослідження потребують клініко-морфологічні зіставлення при когнітивних порушеннях у пацієнтів з РС, що має не тільки діагностичне, але й прогностичне значення.

Метою дослідження було визначити наявність та вираженість когнітивних порушень у хворих на рецидивуюче-ремітуючий тип РС (PPPC) з урахуванням локалізації вогнищ ураження головного мозку за даними МРТ.

Матеріали та методи

Було обстежено 72 пацієнти, жителі Харківської області (28 чоловіків, 44 жінки), які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні № 1 КНП «ОКЛ» ХОР, зі встановленим діагнозом «РС, рецидивуюче-ремітуючий тип перебігу» відповідно до критеріїв McDonald (2017 рік). Вік хворих коливався в межах від 19 до 65 років, середній вік становив $41,3 \pm 1,2$ року. Середня тривалість захворювання — $8,2 \pm 0,8$ року.

На проведення наукового дослідження було отримано дозвіл від експертної комісії з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету. Дослідження проводилось з дотриманням прав людини відповідно до чинного в Україні законодавства та Гельсінської декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження». Усі хворі надали добровільну інформовану згоду для участі у дослідженні.

Усі пацієнти у цьому дослідженні пройшли ретельне неврологічне, нейропсихологічне й інструментальне обстеження. Ступінь тяжкості РС встановлювалася відповідно до шкали інвалідизації за J. Kurtzke (EDSS). Середній бал за розширеною шкалою інвалідизації (EDSS) становив $3,38 \pm 0,18$ бала. Для оцінки нейропсихологічного статусу хворих були використані тести «число — символ» SDMT, PASAT-3 та Монреальська шкала оцінки пізнавальних функцій (шкала MoCA). Усім пацієнтам було проведено МРТ головного мозку 1,5 Т з контрастним підсиленням дотавістом у дозуванні відповідно до маси тіла.

МРТ проводилася на апараті Signa HD 1,5Т, зображення оцінювалися в режимах T2-FLAIR в аксіальній площині, 3D T2-FLAIR у сагітальній площині та 3D T1 із введенням контрастної речовини.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Statistica 12.0 з використанням кореляційного аналізу Пірсона та аналізу варіансу (ANOVA). Коефіцієнт кореляції Пірсона використовується для вимірювання сили та напрямку лінійного зв'язку між двома змінними. Коефіцієнт кореляції Пірсона використовувався нами для вивчення зв'язку між кількісними змінними, як-от результати тестів та локалізація уражень. ANOVA (аналіз дисперсії) використовується для порівняння середніх значень між трьома чи більше групами. ANOVA використовувався нами для перевірки статистичної значущості різниці у середніх значеннях балів за тестами MoCA, SDMT і PASAT між різними локалізаціями уражень.

Результати та обговорення

Ретельне опитування обстежених хворих визначило наявність скарг на когнітивне зниження у 91,67 % випадків (66 хворих). Нейропсихологічне тестування встановило погіршення оціночних показників за всіма використаними шкалами. Так, середній показник в групі обстежених за тестом SDMT становив $32,6 \pm 1,6$ знака (контроль — $57,1 \pm 0,9$). За тестом PASAT-3 результат у групі пацієнтів з РС був $30,3 \pm 1,8$ знака, помилок — $12,67 \pm 7,54$, пропусків — $15,64 \pm 8,98$ (у контролі — $56,8 \pm 0,5$ знака, помилок — $1,93 \pm 0,5$, пропусків — $1,12 \pm 0,4$). Оціночний бал за шкалою MoCA був вірогідно знижений до $22,4 \pm 0,5$ бала порівняно з контрольною групою — $28,4 \pm 0,2$ бала. Отже, нейропсихологічне тестування підтверджувало когнітивне зниження у хворих на PPPC.

Аналіз результатів МРТ з контрастуванням визначив, що характерним розташуванням вогнищ ураження в речовині головного мозку було: перивентрикулярне — 80,56 %, субкортикальне — 58,33 % та юкстакортикальне — 36,11 %. Найчастіше вогнища демієлінізації були виявлені в таких структурах головного мозку: у мозолистому тілі — 83,33 %, у мозочку та ніжках мозочка — 69,44 %, у стовбурі мозку (середній мозок, довгастий мозок, варолів міст) — 69,44 %, ізольовані вогнища в білій речовині часток мозку — 41,67 %, у таламусі — 13,89 %.

Серед ізольованих вогнищ в білій речовині часток мозку відсоток ураження становив: у лобній частці — 43,33 %, у тім'яній частці — 33,33 %, у скроневій — 13,33 %, у потиличній — 10 % (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл локалізації вогнищ серед ізольованих уражень головного мозку у хворих на PPPC, n (%)

Уражена ділянка головного мозку	Кількість пацієнтів (n = 30)
Лобна частка	13 (43,33)
Скронева частка	4 (13,33)
Тім'яна частка	10 (33,33)
Потилична частка	3 (10)

Нами було проаналізовано варіабельність результатів нейропсихологічного тестування обстежених хворих на PPPC залежно від локалізації вогнищ ураження в речовині головного мозку за даними МРТ, які наведені в табл. 2.

Згідно з результатами зіставлення, найнижчі середні значення за тестом MoCA спостерігалися у групах пацієнтів з локалізаціями вогнищ уражень: МТ + ізольовані ($19,33 \pm 3,54$), МТ + стовбур ($20,86 \pm 3,75$), МТ + мозочок + стовбур + ізольовані ($20,9 \pm 3,75$) — порівняно з середнім значенням по групі обстежених ($p < 0,05$). Також найнижчі бали за MoCA були отримані в одного хворого на РС з локалізацією вогнищ ураження МТ + мозочок + стовбур + таламус (табл. 2), але ці дані потребують подальшого підтвердження на більшій кількості хворих.

Найнижчі середні значення тесту SDMT були зафіксовані у групах МТ + ізольовані ($20,33 \pm 8,26$), МТ

+ стовбур ($26,88 \pm 13,64$) порівняно з середнім значенням по групі обстежених ($p < 0,05$). Крім того, у пацієнтів з локалізацією вогнищ ураження МТ + мозочок + стовбур + таламус та МТ + стовбур + таламус також був визначений наднизький бал за тестом SDMT. Але, урахувавши малу кількість хворих у цих групах (по одному пацієнту), отримані результати у пацієнтів з такою комбінацією морфологічного пошкодження речовини головного мозку потребують подальших досліджень для їх підтвердження.

Найменші середні значення тесту PASAT-3 були зафіксовані в групах МТ + ізолювані ($19,67 \pm 12,47$), МТ + мозочок + стовбур + таламус (25), МТ + мозочок + стовбур + ізолювані ($25,5 \pm 14,45$) порівняно з середнім значенням по групі обстежених ($p < 0,05$) (табл. 2). Наднизьке значення за тестом PASAT-3 було отримано у пацієнта групи МТ + стовбур + таламус (табл. 2), що потребує уточнення на більшій кількості хворих.

Проведений кореляційний аналіз за методом Пірсона виявив негативні кореляції між результатами нейропсихологічного тестування когнітивних функцій (MoCA, SDMT, PASAT) та вогнищевим ураженням різних структур мозку за даними МРТ. Вірогідні кореляції були виявлені для уражень у мозолистому тілі та стовбурі мозку. Так, для уражень у мозолистому тілі виявлені статистично значущі негативні кореляції із балною оцінкою за тестом MoCA — $r = -0,255$; результатами за тестом SDMT — $r = -0,263$ та тестом PASAT — $r = -0,171$ ($p < 0,05$). Коефіцієнти кореляції для уражень у стовбурі мозку становили: для тесту

MoCA — $r = -0,191$; тесту SDMT — $r = -0,209$; тесту PASAT — $r = -0,214$ ($p < 0,05$).

Проведений аналіз показав також наявність негативних кореляцій між результатами тестів когнітивних функцій (MoCA, SDMT, PASAT) та вогнищевим ураженням мозочка, таламуса й ізолюваних уражень головного мозку за даними МРТ. Для мозочка коефіцієнти кореляції для кожного тесту становили: MoCA: $r = -0,279$, SDMT: $r = -0,313$, PASAT: $r = -0,149$; для ізолюваних уражень: MoCA: $r = -0,281$, SDMT: $r = -0,182$, PASAT: $r = -0,075$; для таламуса коефіцієнти кореляції становили: MoCA: $r = -0,007$, SDMT: $r = -0,013$, PASAT: $r = -0,086$. Однак жодна з цих кореляцій не досягла статистичної значущості ($p > 0,05$), що свідчить про відсутність вірогідного зв'язку між результатами тестів та ураженнями в цих ділянках.

Результати аналізу дисперсії (ANOVA) підтвердили описані вище кореляції між локалізацією уражень у головному мозку та результатами нейропсихологічного тестування у пацієнтів з PPPC. Зокрема, ANOVA виявив статистично значущі різниці у результатах тестів MoCA і SDMT залежно від локалізації уражень (MoCA: $F(14, 57) = 5,052$, $p < 0,001$; SDMT: $F(14, 57) = 2,609$, $p < 0,05$). Це підтверджує наявність значущого впливу формування вогнищ ураження в ділянках мозолистого тіла та стовбура головного мозку на когнітивні функції пацієнтів з PPPC, що підтверджувалося зниженням результатів цих тестів порівняно з контролем. Проте для тесту PASAT-3 не було виявлено статистично значущих різниць у результатах між групами ($F(14, 57) = 1,693$, $p > 0,05$).

Таблиця 2. Результати нейропсихологічних тестів у пацієнтів з РС залежно від локалізації уражень у головному мозку

Локалізація уражень	n = 72	MoCA	SDMT	PASAT-3
МТ + мозочок + стовбур	18	$23,00 \pm 3,78$	$36,20 \pm 13,46$	$32,89 \pm 15,54$
МТ + мозочок + стовбур + ізолювані	10	$20,90 \pm 3,75$	$29,00 \pm 10,46$	$25,50 \pm 14,45$
МТ + стовбур	8	$20,86 \pm 3,75$	$26,88 \pm 13,64$	$34,00 \pm 15,56$
МТ + мозочок + таламус	6	$23,33 \pm 3,82$	$37,50 \pm 13,24$	$32,33 \pm 14,71$
МТ + стовбур + ізолювані	6	$22,67 \pm 3,91$	$39,33 \pm 13,28$	$36,50 \pm 14,62$
МТ + мозочок	4	$23,50 \pm 3,65$	$35,75 \pm 14,03$	$29,50 \pm 15,08$
МТ + мозочок + ізолювані	4	$22,25 \pm 3,49$	$37,50 \pm 13,43$	$33,00 \pm 14,87$
Ізолювані	4	$24,00 \pm 3,48$	$28,75 \pm 10,41$	$28,25 \pm 13,15$
Мозочок + стовбур	3	$27,00 \pm 3,42$	$39,00 \pm 13,81$	$32,50 \pm 15,61$
МТ + ізолювані	2	$19,33 \pm 3,54$	$20,33 \pm 8,26$	$19,67 \pm 12,47$
Мозочок + стовбур + ізолювані	2	$24,50 \pm 3,44$	$35,50 \pm 14,8$	$33,00 \pm 16,31$
МТ + стовбур + таламус	1	21	20	8
Мозочок + стовбур + ізолювані + таламус	1	21	29	31
МТ + мозочок + стовбур + таламус	1	20	20	25
Ізолювані + таламус	1	24	29	39
Мозочок	1	27	33	34
Середнє значення по групі обстежених	72	$22,4 \pm 0,5$	$32,6 \pm 1,6$	$30,3 \pm 1,8$

Висновки

Узагальнюючи отримані результати, було встановлено, що у хворих на РППС когнітивні порушення зустрічаються досить часто (91,67 % випадків), що підтверджується результатами нейропсихологічного тестування з використанням тестів SDMT, PASAT-3 та MoCA. Серед усіх локалізацій вогнищевих уражень при РППС найбільш поширеними є ураження мозолистого тіла та його комбінації з іншими ділянками мозку. Формування когнітивних порушень корелює з локалізацією вогнищевих уражень структур головного мозку за даними МРТ. Найбільший дефіцит когнітивних функцій спостерігається у групі пацієнтів з ураженнями мозолистого тіла в поєднанні зі стовбуром та/або ізольованими ураженнями головного мозку.

На основі аналізу кореляцій між результатами тестів когнітивних функцій (MoCA, SDMT, PASAT) та локалізацією уражень у різних структурах мозку значущі негативні кореляції були виявлені для уражень у мозолистому тілі та стовбурі мозку. Інші структури мозку, як-от мозочок, ізольовані ураження головного мозку та таламус, також показали негативні кореляції з когнітивними показниками, але ці кореляції не були статистично значущими.

Виявлені взаємозв'язки свідчать, що ураження мозолистого тіла та стовбура мозку мають суттєвий вплив щодо формування когнітивних порушень у хворих на РППС.

Отже, результати нашого дослідження підтверджують наявність структурно-функціональних зв'язків між локалізацією вогнищевих уражень головного мозку й розвитком когнітивних порушень, що має важливе діагностичне та прогностичне значення. Подальшого дослідження потребують зв'язки між когнітивними порушеннями та комбінаціями морфологічного пошкодження МТ + мозочок + стовбур + таламус та МТ + стовбур + таламус для більш детального їх розуміння.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Дослідження було виконане за відсутності зовнішнього фінансування.

Внесок авторів. Тесленко О.С. — концепція та дизайн дослідження, збір даних, написання статті; ТОВАЖНЯНСЬКА О.Л. — аналіз та інтерпретація даних, редагування статті, остаточне затвердження статті; КАУК О.І. — збір даних, редагування статті; МАРКОВСЬКА О.В. — написання статті; ШАПКІН А.С. — редагування статті.

References

1. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol*. 2019 Jan;26(1):27-40. doi: 10.1111/ene.13819.
2. Doshi A, Chataway J. Multiple sclerosis, a treatable disease. *Clin Med (Lond)*. 2016 Dec;16(Suppl 6):s53-s59. doi: 10.7861/clinmedicine.16-6-s53.
3. Meca-Lallana V, Gascón-Giménez F, Ginestal-López RC, et

al. Cognitive impairment in multiple sclerosis: diagnosis and monitoring. *Neurol Sci*. 2021 Dec;42(12):5183-5193. doi: 10.1007/s10072-021-05165-7.

4. Benedict RHB, Amato MP, DeLuca J, Geurts JJG. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *Lancet Neurol*. 2020 Oct;19(10):860-871. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30277-5.

5. Riccietelli GC, Pagani E, Rodegher M, et al. Imaging patterns of gray and white matter abnormalities associated with PASAT and SDMT performance in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2019 Feb;25(2):204-216. doi: 10.1177/1352458517743091.

6. Sonder JM, Burggraaff J, Knol DL, Polman CH, Uitdehaag BM. Comparing long-term results of PASAT and SDMT scores in relation to neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2014 Apr;20(4):481-488. doi: 10.1177/1352458513501570.

7. Freitas S, Batista S, Afonso AC, et al. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a screening test for cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Appl Neuropsychol Adult*. 2018 Jan-Feb;25(1):57-70. doi: 10.1080/23279095.2016.1243108.

8. Kolb H, Al-Louzi O, Beck ES, Sati P, Absinta M, Reich DS. From pathology to MRI and back: Clinically relevant biomarkers of multiple sclerosis lesions. *Neuroimage Clin*. 2022;36:103194. doi: 10.1016/j.nicl.2022.103194.

9. Simon JH. MRI in multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2005 May;16(2):383-409, viii. doi: 10.1016/j.pmr.2005.01.012.

10. Paul F. Pathology and MRI: exploring cognitive impairment in MS. *Acta Neurol Scand*. 2016 Sep;134(Suppl 200):24-33. doi: 10.1111/ane.12649.

11. Hemond CC, Bakshi R. Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018 May 1;8(5):a028969. doi: 10.1101/cshperspect.a028969.

12. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018 Feb;17(2):162-173. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.

13. Solomon AJ, Naismith RT, Cross AH. Misdiagnosis of multiple sclerosis: Impact of the 2017 McDonald criteria on clinical practice. *Neurology*. 2019 Jan 1;92(1):26-33. doi: 10.1212/WNL.0000000000006583.

14. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, et al.; MAGNIMS Study Group. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol*. 2016 Mar;15(3):292-303. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00393-2.

15. Hoseinipourasl M, Zandkarimi M, Abdolmohammadi J, Sharifi K, Miraki S. Evaluation the FLAIR Sensitivity and DWI Post-inject in Comparison with Delayed Enhancement T1w for Better Detection of Active MS Lesions. *J Biomed Phys Eng*. 2018 Dec 1;8(4):365-374.

16. Huang SY, Fan Q, Machado N, et al. Corpus callosum axon diameter relates to cognitive impairment in multiple sclerosis. *Ann Clin Transl Neurol*. 2019 Mar 30;6(5):882-892. doi: 10.1002/acn3.760.

17. Ozturk A, Smith SA, Gordon-Lipkin EM, et al. MRI of the corpus callosum in multiple sclerosis: association with disability. *Mult Scler*. 2010 Feb;16(2):166-177. doi: 10.1177/1352458509353649.

18. Platten M, Brusini I, Andersson O, et al. Deep Learning Corpus Callosum Segmentation as a Neurodegenerative Marker in Multiple Sclerosis. *J Neuroimaging*. 2021 May;31(3):493-500. doi: 10.1111/jon.12838.

19. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, Miller DH. Diagno-

sis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet*. 2017 Apr 1;389(10076):1336-1346. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30959-X.

20. Garg N, Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain Behav*. 2015 Sep;5(9):e00362. doi: 10.1002/brb3.362.

21. Schiess N, Calabresi PA. Multiple Sclerosis. *Semin Neurol*.

2016 Aug;36(4):350-356. doi: 10.1055/s-0036-1585456.

Отримано/Received 06.03.2024

Рецензовано/Revised 17.03.2024

Прийнято до друку/Accepted 26.03.2024 ■

Information about authors

Oleksandra S. Teslenko, PhD-student, Department of Neurology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: osteslenko.int15@knmu.edu.ua; phone: + 380 (95) 468-29-26; <https://orcid.org/0000-0002-3712-423X>

Olena L. Tovazhnyanska, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ol.tovazhnyanska@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-7551-3818>

Oksana I. Kauk, PhD, Associate Professor, Department of Neurology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: oi.kauk@knmu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-5645-7603>

Olena V. Markovska, PhD, Associate Professor, Department of Sports, Physical and Rehabilitative Medicine, Physical Therapy, Ergotherapy, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: ov.markovska@knmu.edu.ua

Anton S. Shapkin, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine; e-mail: as.shapkyn@knmu.edu.ua

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The study was conducted in the absence of external funding.

Authors' contribution. O.S. Teslenko — research concept and design, collection and/or assembly of data, writing the article; O.L. Tovazhnyanska — data analysis and interpretation, critical revision of the article, final approval of the article; O.I. Kauk — collection and/or assembly of data, critical revision of the article; O.V. Markovska — writing the article; A.S. Shapkin — critical revision of the article.

O.S. Teslenko, O.L. Tovazhnyanska, O.I. Kauk, O.V. Markovska, A.S. Shapkin
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Structural and functional comparisons in cognitive impairments in patients with multiple sclerosis

Abstract. Background. Multiple sclerosis (MS) is an inflammatory demyelinating and neurodegenerative disease characterized by a variety of neurological symptoms. Cognitive impairment is an important clinical aspect of MS and require careful interviewing and neuropsychological testing to detect it. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) is the primary diagnostic method in MS, which helps confirm the presence and assess the extent of structural damage to the brain and spinal cord. The purpose of the study was to determine the frequency and severity of cognitive impairment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis, taking into account the localization of brain lesions according to MRI. **Materials and methods.** Seventy-two patients with a diagnosis of relapsing-remitting MS according to the McDonald criteria (2017) were examined. All of them underwent a thorough neurological, neuropsychological, and instrumental examination. The average duration of the disease was 8.2 ± 0.8 years. The average score on the Expanded Disability Status Scale was 3.38 ± 0.18 points. Symbol Digit Modalities Test (SDMT), Paced Auditory Serial Addition Test 3 (PASAT-3), and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) were used to assess the neuropsychological status of patients. All participants underwent a 1.5T MRI of the brain with dotavist contrast enhancement. **Results.** A thorough survey of examined patients with MS revealed the presence of complaints of cognitive decline in 91.67 % of cases (66 patients). The average score on the SDMT

was 32.6 ± 1.6 (controls 57.1 ± 0.9), on the PASAT-3 — 30.3 ± 1.8 (controls 56.8 ± 0.5), the evaluation score on the MoCA was 22.4 ± 0.5 points compared to the control group (28.4 ± 0.2 points). The conducted correlation analysis revealed statistically significant negative correlations in the corpus callosum (MoCA: $r = -0.255$; SDMT: $r = -0.263$; PASAT-3: $r = -0.171$; $p < 0.05$) and in the brainstem (MoCA: $r = -0.191$; SDMT: $r = -0.209$; PASAT-3: $r = -0.214$; $p < 0.05$). The results of the analysis of variance confirmed the correlations described above between the localization of brain lesions and the results of neuropsychological testing and revealed statistically significant differences in the scores on the MoCA and SDMT depending on the localization of lesions (MoCA: $F(14, 57) = 5.052$, $p < 0.001$; SDMT: $F(14, 57) = 2.609$, $p < 0.05$). **Conclusions.** Patients with relapsing-remitting multiple sclerosis quite often have cognitive impairment, which is confirmed by the results of neuropsychological testing. Correlation analysis revealed a significant negative relationship between the localization of foci in the corpus callosum and the brainstem and cognitive decline according to the results of tests (MoCA, SDMT, PASAT-3). The results of our study confirm the presence of structural and functional connections between the localization of focal brain lesions and the development of cognitive disorders, which has important diagnostic and prognostic value.

Keywords: multiple sclerosis; cognitive impairment; neuropsychological testing; magnetic resonance imaging; localization of lesions