

АТРОФІЯ МОЗОЛИСТОГО ТІЛА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ**О.Д. Шульга**

Волинська обласна клінічна лікарня, м. Луцьк, Україна

Ключові слова:
розсіяний склероз,
мозолисте тіло,
атрофія.

Буковинський медичний
вісник. Т.23, № 1 (89).
С. 101-105.

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXIII.1.89.2019.15

E-mail: shulgaolga@
ukr.net

Мета роботи — оцінити зміни мозолистого тіла на етапі раннього розсіяного склерозу (РС).

Матеріал і методи. Проведено контрольоване дослідження індексу мозолистого тіла (ИМТ) у пацієнтів з другою атакою РС ($n=25$) порівняно з групою здорових осіб ($n=29$). Оцінювалась залежність між демографічними, клінічними, нейровізуалізаційними показниками та ИМТ. Статистичний аналіз здійснено за допомогою програми Microsoft Excel, SPSS for Windows, використані стандартні описові статистики.

Результати. Встановлено, що ИМТ суттєво відрізняється в осіб із РС порівняно зі здоровими ($p<0,05$). Статистично значущу різницю на рівні $p<0,001$ встановлено для розмірів задньої частини мозолистого тіла, на рівні $p<0,1$ для розміру середньої частини мозолистого тіла. Не виявлено зв'язку між ИМТ та кількістю і активністю вогнищ демієлінізації. Також не виявлено залежності між тривалістю хвороби, характеристикою початку, ступенем неспроможності та ИМТ.

Висновки. Індекс мозолистого тіла — легкий, практичний та доступний показник для оцінки атрофії у пацієнтів із раннім РС порівняно зі здоровими особами.

Ключевые слова:
рассеянный склероз,
мозолистое тело,
атрофия.

Буковинский медицин-
ский вестник. Т.23, № 1
(89). С. 101-105.

АТРОФІЯ МОЗОЛИСТОГО ТЕЛА У ПАЦІЄНТОВ С РАССЕЯНИМ СКЛЕРОЗОМ**О.Д. Шульга**

Цель работы — оценить изменения мозолистого тела на этапе раннего рассеянного склероза (РС).

Материал и методы. Проведено контролируемое исследование индекса мозолистого тела (ИМТ) у пациентов со второй атакой РС ($n = 25$) по сравнению с группой здоровых лиц ($n = 29$). Оценивалась зависимость между демографическими, клиническими, нейровизуализационными показателями и ИМТ. Статистический анализ осуществлен с помощью программы Microsoft Excel, SPSS for Windows, использованы стандартные описательные статистики.

Результаты. Установлено, что ИМТ существенно отличается у лиц с РС по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$). Статистически значимое различие на уровне $p < 0,001$ установлено для размеров задней части мозолистого тела, на уровне $p < 0,1$ для размера средней части мозолистого тела. Не обнаружено связи между ИМТ и количеством и активностью очагов демиелинизации. Также не выявлено зависимости между продолжительностью болезни, характеристикой начала, степени несостоятельности и ИМТ.

Вывод. Индекс мозолистого тела — легкий, практичный и доступный показатель для оценки атрофии у пациентов с ранним РС по сравнению со здоровыми лицами.

Оригінальні дослідження

Keywords: *multiple sclerosis, corpus callosum, atrophy.*

Bukovinian Medical Herald. V.23, № 1 (89). P. 101-105.

ATROPHY OF THE CORPUS CALLOSUM IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

O.D. Shulga

Aim. *To evaluate the changes of the corpus callosum in the stage of early multiple sclerosis (MS).*

Material and methods. *Controlled study of the corpus callosum index (CCI) in patients with second MS attack (n = 25) compared to a group of healthy subjects (n = 29) was performed. The relationship between demographic, clinical, neuroimaging and CCI was evaluated. The statistical analysis was performed using Microsoft Excel, SPSS for Windows, and standard descriptive statistics.*

Results. *It was found that CCI significantly differs in individuals with MS in comparison with healthy control (p < 0.05). The statistically significant difference at the level p < 0.001 for the size of the posterior part of the corpus callosum, at the level p < 0.1 for the size of the middle part of the corpus callosum was revealed. There was no association between the CCI and the number and activity of the demyelinating lesions. Also, no relationship was found between the duration of the disease, the characteristics of the onset, the degree of disability and the CCI.*

Conclusion. *The corpus callosum index is an easy, practical and affordable indicator for evaluating atrophy in patients with early multiple sclerosis compared with healthy individuals.*

Вступ. Розсіяний склероз (РС) — хронічне дисімунне захворювання нервової системи, провідна причина нетравматичної інвалідності у дорослих осіб середнього віку. Діагноз РС має більше 20 тис. дорослих українців [1], що спричинює важкі соціальні та економічні витрати. Якість життя пацієнтів, когнітивні функції, щоденна активність у пацієнтів із РС нижча порівняно зі здоровими людьми [2]. Частково це зумовлено атрофічними процесами головного мозку із залученням білої і сірої речовини головного мозку [3].

Мозолисте тіло (МТ) містить 70% мієлінізованих і 30% немієлінізованих волокон [4]. За допомогою МТ здійснюється зв'язок між контрлатеральними центрами головного мозку. Так, через передні калозальні волокна здійснюється передача рухової інформації між лобовими частками. Задні волокна МТ зв'язують тім'яні, скроневі та потиличні частки, забезпечуючи передачу соматосенсорної, слухової та зорової інформації [5].

Згідно з недавніми дослідженнями, МТ має зв'язки з прилеглими до нього утвореннями лімбічного мозку. Так, присередні та бічні поздовжні смуги пов'язані з верхньою поверхнею МТ, а прозора перегородка та мозкове склепіння пов'язані з нижньою поверхнею МТ. Таким чином, не виключено, що за допомогою мозолистого тіла здійснюється також взаємодія між підсвідомою та свідомою психічними сферами [6].

Топографічно в МТ виділяють такі ділянки: задня частина, валик (splenium), що нависає над переднім відділом чотиригорбкової пластинки середнього мозку; середня частина — стовбур (truncus) та круто зігнута дугою донизу передня частина — коліно (genu),

яке переходить у дзьоб (rostrum) [5]. Слід зазначити, що форма та розміри МТ відрізняються залежно від віку та статі [7]. Структури МТ мають різну мієлінізацію. Так, наприклад, у коліні та передній частині стовбура МТ зосереджені мієлінізовані волокна малого діаметра, а в задніх відділах містяться товсті мієлінові волокна [8].

Втрата мієліну, пошкодження аксонів та гліоз спричинюють атрофічні зміни МТ незалежно від наявності вогнищ демієлінізації [9]. Наявні в літературі дані вказують на зміни МТ у пацієнтів із прогресуючим перебігом [10]. Ураження мозолистого тіла також починається на етапі клінічно ізольованого синдрому [11]. Однак із доступних нам джерел літератури зміни МТ на етапі раннього розсіяного склерозу не вивчалися.

Мета роботи. Оцінити зміни мозолистого тіла на етапі раннього розсіяного склерозу.

Матеріал і методи. Проведене дослідження є обсерваційним, поперечним, контрольованим дослідженням пацієнтів із РС. У дослідження залучались пацієнти віком 18–55 років з другою атакою РС (n=25) відповідно до критеріїв McDonald 2010 року з поправкою Polman [12]; за відсутності будь-яких інших неврологічних, психічних захворювань чи будь-яких інших захворювань, що спричиняють вогнища в головному мозку. Об'єктивне дослідження проводилось до прийому курсу в/в метилпреднізолону. Відсутність клаустрофобії та маса тіла ≥ 40 кг, а також добровільна інформована згода на участь у дослідженні були необхідними критеріями включення. Контрольну групу склали здорові особи (n=29), які відповідали критеріям включення в дослідження. Протокол МРТ

для пацієнтів із РС і групи контролю був ідентичним.

Неврологічне обстеження проводилось за шкалою Expanded Disability Status Scale (EDSS) [13] одним сертифікованим спеціалістом. Для зменшення можливих розбіжностей при оцінці результатів МРТ, дослідження проводилось на одному і тому ж сканері, підрахунки проводились за єдиною методикою одним спеціалістом.

Рутинні лабораторні дослідження (гематологічні, біохімічні), включаючи визначення кліренсу креатиніну, проводились до початку проведення процедури МРТ головного мозку.

МРТ головного мозку проводилось на 1,5 Т сканері Toshiba Titan Octave з використанням таких режимів: T1 (час повторення — 800 мс, час ехо — 12 мс, товщина зрізу — 5 мм), T2 (час повторення — 5992 мс, час ехо — 105 мс, товщина зрізу — 4 мм), FLAIR (час повторення — 9000 мс, час ехо — 90 мс, товщина зрізу — 3 мм) в аксіальній, сагітальній та коронарній проекції. Контрастування проводилось гадолінієм (концентрація 1 ммоль/мл) у розрахунку 0,1 мл/кг маси тіла. Для проведення лінійних вимірів використовувалась програма RadiAnt DICOM Viewer, що є у вільному доступі в мережі (<https://www.radiantviewer.com/>).

Індекс мозолистого тіла вимірювали в сагітальній проекції (за методикою Figuera F. [14]) за допомогою малювання прямої лінії в найбільшому передньозадньому діаметрі мозолистого тіла і перпендикулярно

його середній лінії, завдяки точкам a, b і c. Передній (aa'), задній (bb') та середній (cc') сегменти CC виміряні та нормалізовані до найбільшого передньозаднього діаметра (ab) (рис.). Використовували таку формулу для розрахунку індексу мозолистого тіла (CCI): $CCI = (aa' + bb' + cc') / ab$

Статистичний аналіз здійснено за допомогою програми Microsoft Excel, SPSS for Windows, використані стандартні описові статистики. Для аналізу категоріальних даних використовували хі-квадрат Пірсона. Статистично значущими вважали результати на рівні $p < 0,05$. Для оцінки величини та спрямованості кореляційної залежності використовували коефіцієнт непараметричної кореляції Спірмена.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів. Дослідження схвалено Комісією з питань етики при Волинській обласній клінічній лікарні.

Джерела фінансування. Дане дослідження не отримало жодної фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінкською декларацією (1964–2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від

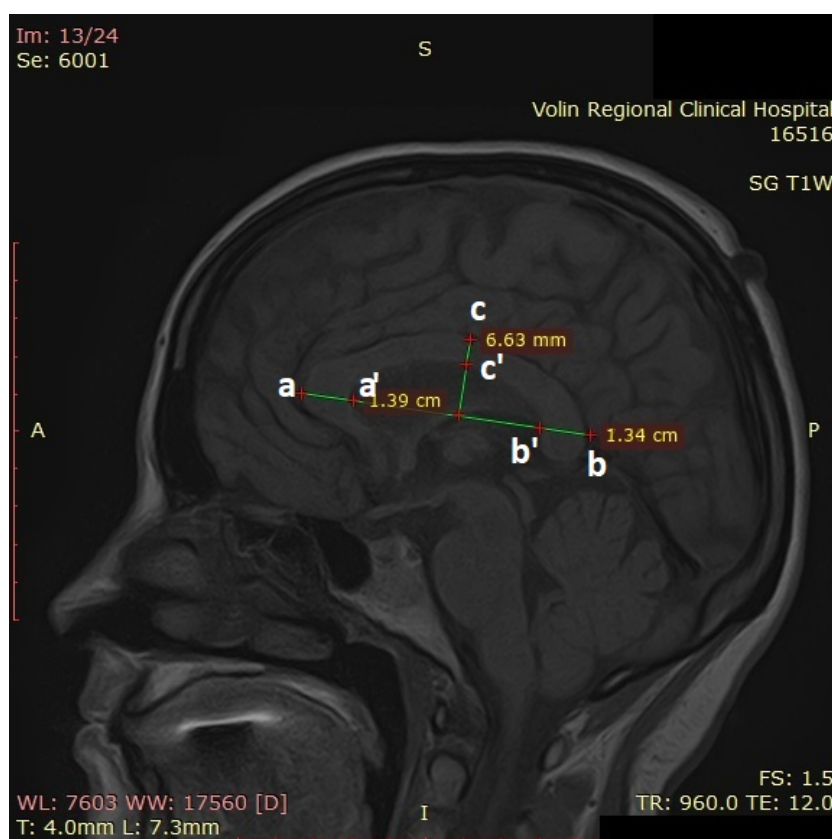


Рис. Методика визначення індексу мозолистого тіла в режимі T1W сагітальна проекція

Оригінальні дослідження

Таблиця 1

Характеристика вогнищ у мозолистому тілі

	T2	T1	T1 Post Gd
Кількість вогнищ	2,2±1,41	0,2±0,64	0,167±0,48
Дисперсія вибірки	2	0,42	0,23
Рівень надійності (95,0%)	0,583	0,266	0,2

Таблиця 2

Показники розмірів мозолистого тіла у пацієнтів із РС та контролем

Розміри	Група раннього РС	Група контролю	p
СС:aa'	9,92 ± 2,1	10,85±0,08	0,156197
СС:cc'	4,02±0,96	5,61±1,98	0,00027
СС:bb'	9,94±1,98	10,83±2,75	0,091026
СС:ab	68,81±3,47	67,97±6,34	0,163603
Індекс мозолистого тіла	0,4±0,32	0,44±0,27	0,03402

03.08.2012 р.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік пацієнтів із РС склав (35,52 ± 8,86) років; у групі контролю — (36,7 ± 2,39) років (P = 0,23). Гендерний склад груп був представлений переважно жінками — 20 (80%), у групі контролю — 18 (62%) (P = 0,07). Вік початку хвороби — (32,2±9,03) років.

У групі РС від моменту першого симптому (клінічно ізольованого синдрому) у середньому пройшло (10,96±8,79) місяців. За шкалою EDSS кількість балів за функціональними шкалами складала: очна — 0,8 ± 1,15, пірамідна — 1,56 ± 0,87, мозочкова — 1,68 ± 0,94, тазові розлади — 0,48 ± 0,82, церебральні порушення — 0,16 ± 0,47. Загальний бал за шкалою EDSS на час обстеження 2,88 ± 0,82.

МРТ головного мозку проводилась протягом семи днів від появи симптоматики до прийому курсу глюкокортикоїдів. Сумарно в режимі T2 виявлено 55 вогнищ у мозолистому тілі, у режимі T1 — п'ять вогнищ. Вогнища в МТ рідко накопичували контраст. Так, за даними нашої вибірки всього виявлено 4 (7,27%) активних вогнища. Детальніша характеристика вогнищ представлена вище (табл. 1).

Статистично значущу різницю на рівні $p < 0,001$ встановлено для розмірів задньої частини мозолистого тіла, на рівні $p < 0$, — для розміру середньої частини МТ, і на рівні $p < 0,05$ — для індексу МТ. Таким чином, суттєва різниця виявлена для ділянки тулуба валика і тіла МТ, де проходить найбільша кількість провідників. При проведенні кореляційного аналізу встановлено залежність між показником ІМТ та його переднім розміром ($r=0,78$) та передньозаднім діаметром ($r=0,5$).

У даному дослідженні ми намагались з'ясувати значущість індексу мозолистого тіла у пацієнтів із РС. Цікавим було з'ясувати залежність між статтю пацієнтів, ступенем неспроможності за шкалою EDSS та ІМТ. Проаналізувавши гендерні групи, не встановлено різниці між ІМТ у чоловіків та жінок ($p=0,56$).

Виміри мозолистого тіла у групи досліджуваних та контролю наведені вище (табл. 2). Намагаючись з'ясувати вплив неспроможності на ІМТ, за ступенем EDSS проводився аналіз двох груп (EDSS < 3, EDSS ≥ 3), однак статистично значущої різниці не виявлено.

Ми не спостерігали зв'язку між ІМТ та кількістю вогнищ демієлінізації. Також не виявлено залежності між тривалістю хвороби, характеристикою початку, ступенем неспроможності та ІМТ. Лінійна регресія показала залежність ІМТ від найбільшого передньозаднього діаметра ($r=-0,7$, $p=0,002$).

Висновки

1. Встановлено, що індекс мозолистого тіла — легкий, практичний та доступний показник для оцінки атрофії у пацієнтів із раннім розсіяним склерозом порівняно зі здоровими особами.

2. Індекс мозолистого тіла не корелює з кількістю вогнищ у ньому, як із активністю вогнищ демієлінізації.

3. Не спостерігалось статистично значущої різниці в оцінці індексу мозолистого тіла між гендерними групами, віком пацієнта на час першого симптому, тривалістю захворювання та ступенем неспроможності пацієнта.

4. Найбільш чутливими в розвитку атрофії мозолистого тіла є його середня (тіло) і задня (валик) частини.

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо доцільним оцінити дану вибірку в майбутньому для оцінки ступеня значимості ранньої атрофії при прогнозі перебігу розсіяного склерозу. Не виключено, що наявність атрофічних змін мозолистого тіла на етапі раннього РС є прогностичною ознакою розвитку цих змін у майбутньому. ІМТ — легкий, практичний та доступний показник для оцінки атрофії у пацієнтів із раннім РС та може бути використаний як скринінговий показник, а в перспективі для проспективних динамічних довгострокових спостережень.

Список літератури

1. Міщенко ТС, Шульга ОД, Бобрик НВ, Шульга ЛА. Розсіяний склероз: глобальні перспективи. Український медичний

- часопис. 2014; 3:84–87.
- Хижняк ЮВ, М'яловицька ОА. Когнітивні порушення у хворих з ініціальними і прогресуючими формами розсіяного склерозу. Український вісник психоневрології. 2016;24 (3):101–104.
 - Giovannoni G, Butzkueven H, cDhib-Jalbut S, Hobart J, Kobelt G, Pepper G, et al. Brain health: time matters in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, Volume 9 (2016), S5—S48. doi.org/10.1016/j.msard.2016.07.003
 - Fabri M, Pierpaoli C, Barbaresi P, Polonara G. Functional topography of the corpus callosum investigated by DTI and fMRI. *World J. Radiol.* 2014;6 (12):895–906.
 - Иванов ГФ. Основы нормальной анатомии человека. Москва: Медгиз;1949. 752 с.
 - Боягина ОД. Современные представления о мозолистом теле как о спайке нового плаща. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2015;3 (51): 293–99.
 - Боягина ОД. Индивидуальная вариативность формы мозолистого тела мужчин и женщин в зрелом возрасте по данным МРТ-изображений. Вісник проблем біології і медицини. 2015;4, 2 (125):291–94.
 - Zarei M, Johansen-Berg H, Smith S, Ciccarelli O, Thompson AJ, Matthews PM. Functional anatomy of interhemispheric cortical connections in the human brain. *J. Anat.* 2006;209 (3):311–20.
 - Rueda F, Hygino LC, Jr, Domingues RC, Vasconcelos CC, Papis-Alvarenga RM, Gasparetto EL. Diffusion tensor MR imaging evaluation of the corpus callosum of patients with multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008 Sep; 66 (3A): 449–53.
 - Ahmed M. Abdelalim, Lamiaa I.A. Metwally, Sandra M. Ahmed I, et al. The Use of Corpus Callosum index in The Measurement of Brain Atrophy in Multiple sclerosis. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg.* 2010; 47 (4): 633–37
 - Шульга ОД. Клінічно ізольований синдром розсіяного склерозу: клінічні та параклінічні особливості. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019; 4,1 (17):161–65.
 - 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. *Ann. Neurol.* 2011;69 (2):292–302.
 - Kurtzke JF. Rating Neurologic Impairment in Multiple Sclerosis an Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology.* 1983;33:1444–52.
 - Figueira F, Santos V, Figueira G, Silva A. A practical method for long-term follow-up in multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65 (4-A):931–935.
 - Mischenko TS, Shul'ha OD, Bobryk NV, Shul'ha LA. Rozsiani skleroz: hlobal'ni perspektyvy [Multiple Sclerosis: Global Perspectives]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys.* 2014;3:84–7. (in Ukrainian).
 - Khyzhniak YuV, M'ialovyts'ka OA. Kohnityvni porushennia u khvorykh z initsial'nymy i prohresuiuchymy formamy rozsiianoho sklerozu [Cognitive impairment in patients with primary and progressive forms of multiple sclerosis]. *Ukrains'kyi visnyk psykhonevrolohii.* 2016;24 (3):101–4. (in Ukrainian).
 - Giovannoni G, Butzkueven H, Dhib-Jalbut S, Hobart J, Kobelt G, Pepper G, et al. Brain health: time matters in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord.* 2016;9 (1): S5-S48. doi.org/10.1016/j.msard.2016.07.003.
 - Fabri M, Pierpaoli C, Barbaresi P, Polonara G. Functional topography of the corpus callosum investigated by DTI and fMRI. *World J Radiol.* 2014;6 (12):895–906.
 - Ivanov GF. Osnovy normal'noy anatomii cheloveka [Basics of normal human anatomy]. Moscow: «Medgiz»; 1949. 752 p. (in Russian).
 - Boyagina OD. Sovremennye predstavleniya o mozolistom tele kak o spayke novogo plashcha [Modern ideas about the body of the cornea as a new]. *Aktual'ni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrains'koi medychnoi stomatolohichnoi akademii.* 2015;15 (3):293–99. (in Russian).
 - Boyagina OD. Individual'naya variativnost' formy mozolistogo tela muzhchin i zhenshchin v zrelom vozraste po dannym MRT-izobrazheniy [Individual variation in the shape of the corpus callosum of men and women in adulthood according to MRI data]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2015;2 (4):291–94. (in Russian).
 - Zarei M, Johansen-Berg H, Smith S, Ciccarelli O, Thompson AJ, Matthews PM. Functional anatomy of interhemispheric cortical connections in the human brain. *J Anat.* 2006;209 (3):311–20.
 - Rueda F, Hygino LC, Domingues RC, Vasconcelos CC, Papis-Alvarenga RM, Gasparetto EL. Diffusion tensor MR imaging evaluation of the corpus callosum of patients with multiple sclerosis. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008;66 (3A):449–53.
 - Ahmed M. Abdelalim, Lamiaa I.A. Metwally, Sandra M. Ahmed. The Use of Corpus Callosum index in The Measurement of Brain Atrophy in Multiple sclerosis. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg.* 2010;47 (4):633–37.
 - Shul'ha OD. Klinichno izol'ovanyi syndrom rozsiianoho sklerozu: klinichni ta paraklinichni osoblyvosti [Clinically isolated syndrome of multiple sclerosis: clinical and paraclinical features]. *Ukrains'kyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu.* 2019;4,1:161–65. (in Ukrainian).
 - 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. *Ann Neurol.* 2011;69 (2):292–302.
 - Kurtzke JF. Rating Neurologic Impairment in Multiple Sclerosis an Expanded Disability Status Scale (EDSS). *Neurology.* 1983;33 (11):1444–52.
 - Figueira F, Santos V, Figueira G, Silva A. A practical method for long-term follow-up in multiple sclerosis. *Arq Neuro-Psiquiatr.* 2007;65 (4-A):931–5.

References

- Mischenko TS, Shul'ha OD, Bobryk NV, Shul'ha LA. Rozsiani skleroz: hlobal'ni perspektyvy [Multiple Sclerosis: Global Perspectives]. *Ukrains'kyi medychnyi chasopys.* 2014;3:84–7. (in Ukrainian).

Відомості про автора:

Шульга Ольга Дмитрівна — лікар-невролог, к.мед. н., завідувач відділення неврології Волинської обласної клінічної лікарні, м. Луцьк, Україна.

Сведения об авторе:

Шульга Ольга Дмитриевна — врач-невролог, к.мед. н., заведующая отделением неврологии Волынской областной клинической больницы, г. Луцк, Украина.

Information about the author:

Shulga Olga Dmytrivna — neurologist, MD, Ph.D., Head of the Department of Neurology, Volyn Regional Clinical Hospital, Lutsk, Ukraine

Надійшла до редакції 31.01.2019
Рецензент — проф. Пашковський В.М.

© О.Д. Шульга, 2019