

Взаимосвязь двигательных и когнитивных нарушений при рассеянном склерозе

К.К. Минеев, А.М. Петров, М.В. Вотинцева, И.Д. Столяров

ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Нарушения ходьбы при рассеянном склерозе (РС) являются одними из инвалидирующих, часто встречающихся симптомов. Когнитивные нарушения возникают на ранних стадиях РС и усугубляются по мере его прогрессирования.

Цель исследования — изучение взаимосвязи скорости и дальности ходьбы и выраженности неврологических и когнитивных нарушений при РС.

Материалы и методы. Обследованы 59 пациентов с ремиттирующим РС в стадии клинической ремиссии. Двигательные функции оценивали с помощью 25-футового теста, моторную способность верхних конечностей — по 9-кольчиковому тесту, спастичность в нижних конечностях — по шкале Ашворта, спастичность походки — по шкале EDSS (пирамидные функции), когнитивные функции — с помощью тестов на устойчивость внимания, счетные навыки, кратковременную и отсроченную память, математическую логику, беглость речи, скорость сенсомоторных реакций.

Результаты. При РС с увеличением балла по шкале инвалидизации нарастают двигательные нарушения, сокращается дальность преодолеваемой при ходьбе дистанции, уменьшается скорость ходьбы, замедляются действия руками. Нарастание спастичности сопровождается ухудшением показателей выполнения когнитивных тестов. Исследование показало высокую корреляцию спастичности со снижением вычислительных способностей, математической логики и способности запоминать фигуры. Дальность ходьбы имела взаимосвязь с устойчивостью внимания и объемом кратковременной и отсроченной памяти, скоростные характеристики ходьбы — со скоростью движений в недоминантной руке. Замедление действия руками было взаимосвязано с результатами познавательных тестов, наиболее сильные различия зафиксированы в недоминантной руке.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о значительных и разнонаправленных двигательных и когнитивных нарушениях у больных РС, вызванных поражением как элементов проводниковых систем головного и спинного мозга, так и серого вещества коры головного мозга. Полученные данные тесной взаимосвязи двигательных и когнитивных нарушений позволят более полно представлять механизмы развития РС и использовать их в клинической практике.

Ключевые слова: рассеянный склероз; двигательные нарушения; когнитивные дисфункции.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9, ИМЧ РАН. E-mail: sid@ihb.spb.ru. Столяров И.Д.

Для цитирования: Минеев К.К., Петров А.М., Вотинцева М.В., Столяров И.Д. Взаимосвязь двигательных и когнитивных нарушений при рассеянном склерозе. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2020; 14(4): 23–28.

DOI: 10.25692/ACEN.2020.4.3

Поступила 25.05.2020 / Принята в печать 08.10.2020

The correlation between motor and cognitive dysfunction in multiple sclerosis

Konstantin K. Mineev, Andrey M. Petrov, Marina V. Votintseva, Igor' D. Stolyarov

N.P. Bechtereva Institute of Human Brain of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

Introduction. Impaired ambulation is one of the most common and disabling symptoms in multiple sclerosis (MS). Cognitive impairment occurs in the early stages of MS and worsens as the disease progresses.

The aim of the study was to investigate the correlation between walking speed and distance and the severity of neurological and cognitive impairment in MS.

Materials and methods. We examined 59 patients with relapsing-remitting MS in clinical remission. Motor function was evaluated using the timed 25-foot walk (mobility and leg function performance test based on a timed 25-walk), the nine-hole peg test was used to assess upper limb motor function, the Ashworth Scale was used to evaluate lower limb spasticity, the EDSS scale (pyramidal function) was used to evaluate gait spasticity, and tests for sustained attention, counting skills, short-term and delayed memory, mathematical logic, speech fluency, and sensorimotor reaction speed were used to assess cognitive function.

Results. In MS, an increased score on the disability scale was accompanied by increased motor disturbances, reduced distance covered when walking, decreased walking speed, and slower hand movements. Increased spasticity was accompanied by a deterioration in cognitive test performance. The study showed a high correlation between spasticity and reduced computational abilities, mathematical logic, and the ability to remember shapes. Walking distance correlated with

attention span and short-term and delayed memory while walking speed characteristics correlated with the movement speed of the non-dominant hand. Slower hand activity correlated with the conducted cognitive tests, with the most significant differences recorded in the non-dominant hand.

Conclusion. *The study results indicate significant and varied motor and cognitive dysfunction in MS patients, caused by damage to both the conduction pathways in the brain and spinal cord and the cortical grey matter. The obtained data on the close correlation between motor and cognitive impairments allow us to better understand the mechanisms of MS development and to apply this knowledge in clinical practice.*

Keywords: *multiple sclerosis; impaired motor function; cognitive dysfunction.*

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 197376, Russia, St. Petersburg, Academic Pavlov str., 9, N.P. Bechtereva Institute of Human Brain of the Russian Academy of Sciences. E-mail: sid@ihb.spb.ru. Stolyarov I.D.

For citation: Mineev K.K., Petrov A.M., Votintseva M.V., Stolyarov I.D. [The correlation between motor and cognitive dysfunction in multiple sclerosis]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2020; 14(4): 23–28. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2020.4.3

Received 25.05.2020 / Accepted 08.10.2020

Введение

Рассеянный склероз (РС) — хроническое аутоиммунно-воспалительное и нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы (ЦНС), одними из проявлений которого являются нарушения моторных функций. Наиболее значимым для пациентов с РС является нарушение ходьбы — один из часто встречающихся инвалидирующих симптомов, как правило, слабо поддающийся коррекции. Усугублять нарушения ходьбы могут когнитивные нарушения (КН), возникающие на ранних стадиях РС и усиливающиеся по мере прогрессирования, что неизбежно приводит к повышению утомляемости, затруднениям с решением повседневных задач, снижению трудоспособности [1, 2].

Изменения походки появляются у пациентов с РС уже на ранних стадиях развития болезни и прогрессируют с нарастанием инвалидизации [3, 4]. При проведении тестов на ходьбу у пациентов с РС, не предъявляющих жалоб на ее нарушения, выявляются минимальные отклонения параметров походки [5]. Показано, что наиболее часто нарушения ходьбы при РС проявляются замедлением скорости ходьбы и выраженной асимметрией симптомов между правой и левой сторонами. Выявлены значительные нарушения стабильности баланса в положении стоя, связанные со снижением функции проприоцептивной системы и компенсаторным повышением контроля зрительной системы за балансом. Основными причинами, ограничивающими ходьбу больных РС, являются снижение мышечной силы и спастика в нижних конечностях; мозжечковая и сенситивная атаксия [6]. Также затрудняют движения болевой синдром и повышенная утомляемость [7].

Изучение параметров ходьбы в зависимости от балла по расширенной шкале оценки степени инвалидизации (Expanded Disability Status Scale — EDSS) показало, что нарушения ходьбы становятся значимыми при 3 и более баллах. С нарастанием инвалидизации укорачивалась длина и увеличивалось время шага. Установлено, что изменение скорости ходьбы является наиболее значимым параметром, характеризующим ходьбу больных РС [8].

Значимое замедление ходьбы может встречаться у пациентов с минимальной инвалидизацией. Сравнительная оценка скорости ходьбы показала, что у амбулаторных пациентов, не замечающих у себя нарушений ходьбы, снижа-

лась финишная скорость при прохождении 100 м, при этом индекс замедления был наиболее выражен у пациентов с баллом по шкале EDSS 4,0 и выше и коррелировал с пирамидными и мозжечковыми нарушениями [9].

На скорость ходьбы оказывали влияние нарушения функциональности суставов нижних конечностей, наиболее значимыми оказались изменения в голеностопном суставе [10]. Спастичность при походке сопровождается снижением скорости, замедлением частоты и укорочением длины шагов, нарушением баланса тела, а также сокращением объема движений в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах [11].

К основным КН при РС относятся нарушения внимания и зрительно-пространственных функций, мнестические расстройства, расстройства беглости речи, абстрактного мышления и организации сложных видов деятельности [12]. КН могут в различной степени проявляться у пациентов и не всегда коррелировать с другими неврологическими нарушениями, но даже в виде отдельных симптомов могут приводить к серьезным затруднениям в повседневной жизни. При этом сами пациенты не предъявляют жалоб, но в ряде случаев могут отмечать «умственную утомляемость». Наличие КН может снижать приверженность больных к долгосрочной патогенетической терапии и уменьшать эффективность реабилитационных мероприятий [13].

Ранее показано, что усугубление двигательных нарушений и КН при РС может быть связано как с объемом и локализацией очагового поражения головного мозга, так и с дегенеративными процессами, приводящими к развитию общей и локальной атрофии [14–16].

Целью данного исследования стало изучение взаимосвязи скорости и дальности ходьбы и выраженности неврологических и КН при РС.

Материалы и методы

Обследовано 59 пациентов (20 мужчин и 39 женщин в возрасте 20–50 лет) с ремиттирующим РС в стадии клинической ремиссии, диагноз установлен согласно критериям МакДональда (2010 г.) (лечащий врач — с.н.с. лаборатории нейроиммунологии к.м.н. А.Г. Ильвес). Выраженность инвалидизации варьировала от 1,5 до 6,5 балла по шкале EDSS. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Все включенные в исследование пациенты были правшами. Оценивался неврологический статус по шкале EDSS. Нарушения двигательных функций определяли по следующим показателям ходьбы:

- скорость ходьбы: время (в секундах), за которое пациент мог преодолеть 25 футов (7,5 м) максимально быстрым шагом (25-футовый тест; компонент комплексного теста Multiple Sclerosis Functional Composite — MSFC);
- расстояние (в метрах), которое пациент способен преодолеть в удобном для него темпе за неограниченное количество времени без остановок.

Моторную способность верхних конечностей оценивали по 9-кольшковому тесту (компонент MSFC): измеряли время (в секундах), за которое выполнялся тест сначала одной рукой, затем другой. Спастичность нижних конечностей определяли по шкале Ашворта (от 0 до 4 баллов), спастичность походки — по шкале EDSS (пирамидные функции — от 0 до 3 баллов).

Когнитивные функции проверяли с помощью тестов на устойчивость внимания, счетные навыки, кратковременную и отсроченную память, математическую логику, беглость речи, скорость сенсомоторных реакций:

- SDMT (Symbol Digit Modalities Test) — количество пронумерованных за 90 с знаков при использовании ключа [17];
- тест по таблице Шульте — время (в секундах), за которое пациент должен найти все числа по возрастанию, указанные в таблице в разбросанном порядке;
- PASAT (Paced Auditory Serial Addition Test; компонент MSFC) — количество правильно решенных примеров из 60 в заданном темпе (очередной пример — через 3 с) [18];
- BVMT-R (Brief Visuospatial Memory Test-Revises) — количество фигур, заучиваемых пациентом за 10 с (3 попытки с воспроизведением фигур без повторения через 60 мин), тест оценивается по 12-бальной шкале [19].

Беглость речи определяли по способности пациента назвать максимальное количество слов, начинающихся на определенную букву, за 30 с. Для оценки математической логики пациентам было предложено решить, какое из двух чисел больше, имея описание каждого числа по отношению к третьему числу.

На основании способности преодолевать расстояние и баллу по шкале EDSS пациенты были разделены на 4 группы.

У пациентов 1-й группы (1,5–2,5 балла по шкале EDSS) имелось 1–2 легких неврологических симптома, не связанных с пирамидной или мозжечковой системой, о которых они были осведомлены и не испытывали ограничений по преодолению расстояния пешком.

Пациенты 2-й группы (3,0–3,5 балла по шкале EDSS) имели 3–4 легких неврологических симптома или 1 симптом умеренной степени тяжести. Они могли преодолевать расстояние более 1 км, толерантность к преодолению расстояния была снижена по сравнению с пациентами 1-й подгруппы. В среднем максимальное расстояние, которое они могли преодолеть, оставаясь при этом полностью компенсированными амбулаторными пациентами, было в диапазоне 3–5 км.

У пациентов 3-й группы (4,0–5,5 балла по шкале EDSS) было явное ограничение по ходьбе, диапазон ходьбы коле-

бался от 100 до 500 м. Способность преодолевать расстояние отражалась на балле по шкале EDSS.

Пациенты 4-й группы (6,0–6,5 балла по шкале EDSS) для передвижения использовали вспомогательные средства, с помощью которых они могли преодолеть расстояние 20–100 м.

Статистический анализ выполняли с помощью программы Microsoft Excel с использованием методов сравнительного анализа с определением достоверности различий и корреляционного анализа с определением коэффициента корреляции.

Результаты

Показатели неврологического и нейропсихологического обследования пациентов представлены в таблице. Сравнительный анализ результатов обследования пациентов между группами показал, что с нарастанием неврологических нарушений и увеличением балла по шкале EDSS — от 1-й к 4-й группе пациентов соответственно — сокращалась дистанция, которую могли преодолеть больные РС. Наблюдалось замедление ходьбы, показатель «время, затраченное на преодоление 25 футов» увеличивался от 1-й ко 2-й группе пациентов и имел достоверные ($p < 0,001$) различия с данными пациентов, у которых балл по шкале EDSS достиг 4,0 и выше.

Двигательные нарушения в недоминантной руке по времени на выполнение 9-кольшкового теста достоверно ($p < 0,05$) различались уже между пациентами 1-й и 2-й групп. Более значительную разницу ($p < 0,01$) по времени выполнения теста пациенты 1-й группы имели по отношению к результатам 3-й и 4-й групп. В доминантной руке достоверная разница ($p < 0,001$) в замедлении действия выявлена только между 3-й и 4-й группами пациентов.

В 1-й группе пациентов клинических признаков спастичности не определялось. Спастичность походки в 1 балл по шкале EDSS (пирамидные функции) отмечалась только у 3 пациентов (25%) 2-й группы и проявлялась легкой скованностью, как правило, в одной ноге во время быстрой ходьбы. Легкая и умеренная степень спастичности в ногах (1–2 балла по шкале Ашворта) и легкая до умеренной спастичность походки (1–2 балла по шкале EDSS) определялись у 15 пациентов (93,8%) 3-й группы. При этом у 6 пациентов легкая спастичность в ногах, определяемая при осмотре, во время ходьбы нарастала до умеренной степени. У 10 (66,7%) пациентов 4-й группы спастичность в ногах была умеренной (в среднем 2 балла по шкале Ашворта), 9 (60%) пациентов имели умеренно спастичную походку (2 балла по шкале EDSS). У 5 (33,3%) пациентов спастичность при ходьбе была тяжелой, для передвижения им было необходимо двустороннее средство поддержки.

Тестирование когнитивных функций показало, что количество правильных ответов по тесту PASAT, характеризующее счетные навыки, оперативную память и устойчивость внимания, не имело достоверных различий между результатами тестов у пациентов первых двух групп, но существенно различалось у пациентов 3-й и 4-й групп. Внимание и скорость сенсомоторных реакций (результаты по тестам SDMT и по таблице Шульте) также достоверно отличались только между пациентами с баллом по шкале EDSS $< 4,0$ и пациентами с баллом по EDSS $> 4,0$. При этом в обоих

Данные неврологического и нейропсихологического обследования пациентов с РС
Neurological and neuropsychological examination data for patients with MS

Показатель Parameter	1-я группа Group 1	2-я группа Group 2	3-я группа Group 3	4-я группа Group 4
<i>n</i>	16	12	16	15
EDSS, баллы EDSS, score	1,88 ± 0,22	3,2 ± 0,27	4,53 ± 0,59	6,20 ± 0,32
Ходьба, м Walking, m	Неограниченно Unlimited	2600 ± 2190	750 ± 389	52 ± 28,4
25-футовый тест, с 25-foot walk, sec	4,01 ± 0,49	4,24 ± 0,49	6,12 ± 1,12**	17,73 ± 12,96***
9-колышковый тест, с 9-hole peg test, sec				
правая рука right arm	18,8 ± 3,4	18,66 ± 1,96	22,85 ± 6,81**	37,82 ± 21,86***
левая рука left arm	18,77 ± 5,19	21,14 ± 2,66*	27,21 ± 9,99**	41,69 ± 27,26***
Шкала Ашворта (нижние конечности) Ashworth Scale (lower limbs)	0,0	0,0	1,13 ± 0,50*	1,87 ± 0,74*
Шкала EDSS (спастичность походки) EDSS scale (gait spasticity)	0,0	0,40 ± 0,55	1,50 ± 0,63*	2,27 ± 0,59*
PASAT (правильные ответы) PASAT (correct answers)	45,25 ± 9,79	45,80 ± 7,50	40,94 ± 11,28*	37,00 ± 14,46*
SDMT (правильные ответы) SDMT (correct answers)	50,56 ± 10,93	51,20 ± 3,70	41,19 ± 7,58*	31,30 ± 12,71**
BVMT-R (правильные ответы) BVMT-R (correct answers)				
испытание 1 attempt 1	5,88 ± 3,01	5,50 ± 3,78	3,88 ± 2,33*	4,10 ± 1,60*
испытание 2 attempt 2	9,44 ± 3,24	8,83 ± 2,40	7,06 ± 2,24*	6,73 ± 2,74*
испытание 3 attempt 3	10,63 ± 2,63	10,17 ± 1,94	8,63 ± 2,09*	7,93 ± 3,10*
через час, без повторения one hour later, no repetition	10,19 ± 3,08	9,67 ± 2,16	8,19 ± 2,71*	7,93 ± 3,27*
Беглость речи (количество слов) Speech fluency (number of words)	8,87 ± 3,87	8,50 ± 2,35	8,57 ± 3,01	7,93 ± 2,62
Таблица Шульце, с Schulte table, sec	36,87 ± 12,30	36,54 ± 4,24	47,58 ± 14,15*	62,24 ± 23,82**
Математическая логика, с Mathematical logic, sec	15,49 ± 6,56	16,67 ± 9,43*	23,34 ± 7,46*	60,50 ± 19,17***
Математическая логика, ошибки Mathematical logic, errors	6,56 ± 3,37	8,1 ± 3,64*	8,83 ± 3,87*	16,25 ± 2,22***

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ по сравнению с показателями в 1-й группе.
Note. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ compared to the results in group 1.

тестированиях результат был значительно хуже у пациентов в 4-й группе. Наиболее сложным для пациентов оказалось задание на математическую логику. Время, затраченное на выполнение одного логического задания, у пациентов 2–4-й подгрупп было больше, чем у пациентов 1-й подгруппы. Результат ухудшался от 1-й группы к 4-й. Также увеличивалось количество неправильно решенных примеров. В 4-й группе 41% пациентов не справились с заданием и отказались от его выполнения. Тест BVMT-R, являющийся невербальной эпизодической мерой памяти, продемонстрировал ухудшение способности пациентов заучивать и

удерживать информацию. Ухудшение результатов нарастало от 1-й к 4-й группе пациентов. В тесте на беглость речи существенных различий в ответах пациентов не выявлено.

Показано, что толерантность к преодолению расстояния у пациентов обратно зависела от выраженности инвалидизации по шкале EDSS ($r = -0,91$). Дистанция сокращалась по мере нарастания спастичности в ногах (шкала Ашворта) ($r = -0,76$) и спастичности походки (шкала EDSS) ($r = -0,81$). Пройденное расстояние было обратно взаимосвязано с такими показателями моторных функций,

как время, затраченное пациентом на 25-футовую ходьбу ($r = -0,44$), и время выполнения 9-кольшкового теста как доминантной ($r = -0,40$), так и недоминантной ($r = -0,39$) рукой.

Идентифицирована высокая степень взаимосвязи максимального расстояния ходьбы: положительная — с количеством правильных ответов по тесту SDMT ($r = 0,54$) и отрицательная — со временем на выполнение теста по таблице Шульте ($r = -0,46$). Отрицательная взаимосвязь максимальной дистанции установлена со временем на выполнение задания на математическую логику ($r = -0,89$), а положительная взаимосвязь — с количеством ошибок при данном задании ($r = 0,40$). Корреляции максимальной дистанции ходьбы с показателями теста на математическую логику имели самый высокий коэффициент среди когнитивных тестов. Выявлена положительная корреляция дальности ходьбы с запоминанием фигур ($r = 0,42$) и воспроизведением их без напоминания через 1 ч ($r = 0,33$) в тесте BVMT-R. Показатель беглости речи (количество слов) не имел корреляций ни с одним двигательным тестом.

Скорость ходьбы (показатель времени, затрачиваемого на прохождение 25 футов), кроме взаимосвязи с дальностью ходьбы, имела также положительную корреляцию с баллом по шкале EDSS ($r = 0,57$), спастичностью при ходьбе ($r = 0,56$); спастичностью нижних конечностей ($r = 0,58$) и временем, затраченным на выполнение 9-кольшкового теста недоминантной рукой ($r = 0,51$). С сокращением времени на ходьбу коррелировало увеличение количества правильных ответов по тесту SDMT ($r = -0,51$), уменьшение времени на выполнение теста по таблице Шульте ($r = 0,60$) и сокращение времени, затраченного на решение одного математического задания в тесте на математическую логику ($r = 0,60$). В отличие от показателя максимального расстояния ходьбы, взаимосвязи временного показателя скорости ходьбы с тестом на заучивание фигур не установлено.

Спастичность имела высокую корреляцию с параметрами ходьбы, баллом по шкале EDSS ($r = 0,87$) и временем выполнения 9-кольшкового теста (для обеих рук; $r = 0,54$). Выявлена отрицательная корреляция показателей спастичности с заучиванием фигур по тесту BVMT-R ($r = -0,38$) и положительная — со временем выполнения теста по таблице Шульте ($r = 0,62$). Спастичность коррелировала с показателями математической логики ($r = 0,89$). Время, затраченное на выполнение 9-кольшкового теста (доминантной и недоминантной рукой), положительно коррелировало со временем на выполнение теста по таблице Шульте (для правой руки $r = 0,50$; для левой руки $r = 0,58$), временем и количеством ошибок в тесте на математическую логику ($r = 0,52$) и имело отрицательную корреляцию с количеством ответов по тесту SDMT ($r = -0,80$). Тест на беглость

речи отрицательно коррелировал со временем на выполнение теста по таблице Шульте ($r = -0,31$).

Показано, что при РС с увеличением балла по шкале инвалидизации нарастают двигательные нарушения, сокращается дальность преодолеваемой дистанции при ходьбе, уменьшается скорость ходьбы, замедляются действия руками. Снижение скорости ходьбы становится заметным у пациентов с баллом EDSS > 4,0. Нарастание спастичности сопровождалось ухудшением показателей выполнения когнитивных тестов. У пациентов с замедленной скоростью сенсомоторных реакций, сниженным объемом памяти и внимания спастичность была наиболее высокой. Исследование показало высокую корреляцию спастичности с вычислительными способностями, математической логикой и способностью запоминать фигуры. Дальность ходьбы в первую очередь имела взаимосвязь с устойчивостью внимания и объемом кратковременной и отсроченной памяти. Скорость ходьбы сочеталась со скоростью сенсомоторных реакций и процессом заучивания и не имела, в отличие от дальности ходьбы, взаимосвязи с показателем отсроченной памяти.

Скоростные характеристики ходьбы имели взаимосвязь со скоростью движений в недоминантной руке. Замедление действия руками имело взаимосвязь с проводимыми познавательными тестами, наиболее сильные различия зафиксированы в недоминантной руке. Двигательные нарушения в верхних конечностях наиболее часто начинаются у пациентов в недоминантной руке и нарастают при ухудшении когнитивных функций.

Таким образом, спастичность, развитие которой является значимым для нарушения моторных функций при РС, имеет выраженную взаимосвязь с КН при данном заболевании.

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о значительных и разнонаправленных двигательных и КН у больных РС. Данные нарушения вызваны поражением как элементов проводниковых систем головного и спинного мозга, так и серого вещества коры головного мозга. Описание и использование двигательных нарушений активно практикуется в диагностике, при оценке степени инвалидизации и эффективности патогенетической терапии. В то же время вызванные диффузными атрофическими изменениями и возникающие на самых ранних этапах РС КН исследуются недостаточно, а результаты нейропсихологического обследования не используются в полной мере при оценке выраженности неврологического дефицита, степени инвалидизации и эффективности патогенетической и симптоматической терапии РС. Полученные данные тесной взаимосвязи двигательных и КН позволяют более полно представлять механизмы развития РС и использовать их в клинической практике.

Список литературы

1. Гусев Е.И., Бойко А.Н., Столяров И.Д. Рассеянный склероз. М., 2015. 448 с.
2. Захарова М.Н., ред. Рассеянный склероз: вопросы диагностики и лечения: практическое руководство для врачей. М., 2018. 240 с.
3. Feys P., Severijns D., Vantenderloo S. et al. Spatiotemporal gait parameters change differently according to speed instructions and walking history in MS patients with different ambulatory dysfunction. *Multi Scler Relat Disord* 2013; 2: 238–246. DOI: 10.1016/j.msard.2013.01.004. PMID: 25877730.

References

1. Gusev E.I., Boiko A.N., Stolyarov I.D. [Multiple sclerosis]. Moscow, 2015. 448 p. (In Russ.)
2. Zakharova M.N., ed. [Multiple sclerosis: diagnosis and treatment: a practical guide for doctors]. Moscow, 2018. 240 p. (In Russ.)
3. Feys P., Severijns D., Vantenderloo S. et al. Spatiotemporal gait parameters change differently according to speed instructions and walking history in MS patients with different ambulatory dysfunction. *Multi Scler Relat Disord* 2013; 2: 238–246. DOI: 10.1016/j.msard.2013.01.004. PMID: 25877730.

4. Петров А.М., Столяров И.Д., Шкильнюк Г.Г. и др. Динамика нарушений ходьбы при рассеянном склерозе. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2015; 7(1): 27–32. DOI: 10.14412/2074-2711-2015-1-27-32.

5. Sosnoff J.J., Sandroff B.M., Motl R.W. Quantifying gait abnormalities in persons with multiple sclerosis with minimal disability. *Gait Posture* 2012; 36: 154–156. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2011.11.027. PMID: 22424761.

6. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей. М., 2016. 272 с.

7. McLoughlin J.V., Barr C.J., Patrilli B. et al. Fatigue induced changes to kinematic and kinetic gait parameters following six minutes of walking in people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 2016; 38: 535–543. DOI: 10.3109/09638288.2015.1047969. PMID: 25990573.

8. Preiningerova J.L., Novotna K., Ruz J. et al. Spatial and temporal characteristics of gait as outcome measures in multiple sclerosis (EDSS 0 to 6.5). *J Neuroeng Rehabil* 2015, 12: 14. DOI: 10.1186/s12984-015-0001-0. PMID: 25890382.

9. Phan-Ba R., Calay P., Grodent P. et al. Motor fatigue measurement by distance-induced slowdown of walking speed in multiple sclerosis. *PLoS One* 2012; 7: e34744. DOI: 10.1371/journal.pone.0034744. PMID: 22514661.

10. Cofré Lizama L.E., Khan F., Lee P.V., Galea M.P. The use of laboratory gait analysis for understanding gait deterioration in people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2016; 22: 1768–1776. DOI: 10.1177/1352458516658137. PMID: 27364324.

11. Pau M., Coghe G., Corona F. et al. Effect of spasticity on kinematics of gait and muscular activation in people with multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2015; 358: 339–344. DOI: 10.1016/j.jns.2015.09.352. PMID: 26409825.

12. Patti F. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2009; 15: 2–8. DOI: 10.1177/1352458508096684. PMID: 18805842.

13. Jefferies K. The neuropsychiatry of multiple sclerosis. *Advan Psychiatr Treat* 2006; 12: 214–220. DOI: <https://doi.org/10.1192/apt.12.3.214>.

14. Calabrese M., Agosta F., Rinaldi F. et al. Cortical lesions and atrophy associated with cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2009; 66: 1144–1150. DOI: 10.1001/archneurol.2009.174. PMID: 19752305.

15. Вотинцева М.В., Минеев К.К., Петров А.М. и др. Связь когнитивных нарушений с локализацией очагов поражения белого вещества головного мозга у больных рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2014; 114(10–2): 57–60.

16. Брюхов В.В., Куликова С.Н., Кротенкова М.В. и др. Современные методы визуализации в патогенезе рассеянного склероза. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2013; 7(3): 47–54.

17. Smith A. Symbol Digit Modalities Test (SDMT). Manual (revised). L.A., 1982.

18. Tombaugh T.N. A comprehensive review of the paced auditory serial addition test (PASAT). *Arch Clin Neuropsychol* 2006; 21: 53–76. DOI: 10.1016/j.acn.2005.07.006. PMID: 16290063.

19. Benedict R.H., Schretlen D., Groninger L. et al. Revision of the Brief Visuospatial Memory Test: studies of normal performance, reliability, and validity. *Psychol Assess* 1996; 8: 145–153. DOI: 10.1037/1040-3590.8.2.145.

Информация об авторах

Минеев Константин Константинович — к.м.н., н.с. лаб. нейроиммунологии ФГБНУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН, Санкт-Петербург, Россия

Петров Андрей Михайлович — к.м.н., с.н.с. лаб. нейроиммунологии ФГБНУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН, Санкт-Петербург, Россия

Вотинцева Марина Владимировна — м.н.с. лаб. нейроиммунологии ФГБНУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН, Санкт-Петербург, Россия

Столяров Игорь Дмитриевич — д.м.н., проф., зав. лаб. нейроиммунологии, рук. Центра рассеянного склероза ФГБНУ «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН, Санкт-Петербург, Россия

4. Petrov A.M., Stolyarov I.D., Shkilnyuk G.G. et al. [Time course of changes in the development of gait disorders in multiple sclerosis]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika* 2015; 7(1): 27–32. DOI: 10.14412/2074-2711-2015-1-27-32. (In Russ.)

5. Sosnoff J.J., Sandroff B.M., Motl R.W. Quantifying gait abnormalities in persons with multiple sclerosis with minimal disability. *Gait Posture* 2012; 36: 154–156. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2011.11.027. PMID: 22424761.

6. Shmidt T.E., Jahno N.N. [Multiple sclerosis: a guide for physicians]. Moscow, 2016. 272 p. (In Russ.)

7. McLoughlin J.V., Barr C.J., Patrilli B. et al. Fatigue induced changes to kinematic and kinetic gait parameters following six minutes of walking in people with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil* 2016; 38: 535–543. DOI: 10.3109/09638288.2015.1047969. PMID: 25990573.

8. Preiningerova J.L., Novotna K., Ruz J. et al. Spatial and temporal characteristics of gait as outcome measures in multiple sclerosis (EDSS 0 to 6.5). *J Neuroeng Rehabil* 2015, 12: 14. DOI: 10.1186/s12984-015-0001-0. PMID: 25890382.

9. Phan-Ba R., Calay P., Grodent P. et al. Motor fatigue measurement by distance-induced slowdown of walking speed in multiple sclerosis. *PLoS One* 2012; 7: e34744. DOI: 10.1371/journal.pone.0034744. PMID: 22514661.

10. Cofré Lizama L.E., Khan F., Lee P.V., Galea M.P. The use of laboratory gait analysis for understanding gait deterioration in people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 2016; 22: 1768–1776. DOI: 10.1177/1352458516658137. PMID: 27364324.

11. Pau M., Coghe G., Corona F. et al. Effect of spasticity on kinematics of gait and muscular activation in people with multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2015; 358: 339–344. DOI: 10.1016/j.jns.2015.09.352. PMID: 26409825.

12. Patti F. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2009; 15: 2–8. DOI: 10.1177/1352458508096684. PMID: 18805842.

13. Jefferies K. The neuropsychiatry of multiple sclerosis. *Advan Psychiatr Treat* 2006; 12: 214–220. DOI: <https://doi.org/10.1192/apt.12.3.214>.

14. Calabrese M., Agosta F., Rinaldi F. et al. Cortical lesions and atrophy associated with cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2009; 66: 1144–1150. DOI: 10.1001/archneurol.2009.174. PMID: 19752305.

15. Вотинцева М.В., Минеев К.К., Петров А.М. и др. [Connection of cognitive disorders with localization of lesions of the white matter of the brain in patients with multiple sclerosis]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2014; 114(10–2): 57–60. (In Russ.)

16. Bryukhov V.V., Kulikova S.N., Krotenkova M.V. et al. [Modern imaging methods in the pathogenesis of multiple sclerosis]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2013; 7(3): 47–54. (In Russ.)

17. Smith A. Symbol Digit Modalities Test (SDMT). Manual (revised). L.A., 1982.

18. Tombaugh T.N. A comprehensive review of the paced auditory serial addition test (PASAT). *Arch Clin Neuropsychol* 2006; 21: 53–76. DOI: 10.1016/j.acn.2005.07.006. PMID: 16290063.

19. Benedict R.H., Schretlen D., Groninger L. et al. Revision of the Brief Visuospatial Memory Test: studies of normal performance, reliability, and validity. *Psychol Assess* 1996; 8: 145–153. DOI: 10.1037/1040-3590.8.2.145.

Information about the authors

Konstantin K. Mineev — PhD (Med.), researcher, Laboratory of neuroimmunology, N.P. Bechtereva Institute of Human Brain of the RAS, St. Petersburg, Russia

Andrey M. Petrov — PhD (Med.), senior researcher, Laboratory of neuroimmunology, N.P. Bechtereva Institute of Human Brain of the RAS, St. Petersburg, Russia

Marina V. Votintseva — junior researcher, Laboratory of neuroimmunology, N.P. Bechtereva Institute of Human Brain of the RAS, St. Petersburg, Russia

Igor' D. Stolyarov — D. Sci. (Med.), Prof., Head, Laboratory of neuroimmunology and Multiple sclerosis center, N.P. Bechtereva Institute of Human Brain of the RAS, St. Petersburg, Russia. E-mail: sid@ihb.spb.ru