

М. І. БОЖЕНКО<sup>1</sup>, Т. І. НЕГРИЧ<sup>1</sup>, А. О. БАЧУН<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького<sup>2</sup> МЦ «АБСолют МЕД», Львів

## Зменшення об'єму і асиметрія таламусів як маркери прогресування розсіяного склерозу, характеристик болю та низької якості життя у хворих на розсіяний склероз

**Мета** — проаналізувати зв'язок між зміною об'єму таламуса у хворих на розсіяний склероз (РС) і характеристиками клінічного перебігу РС, больових синдромів та якості життя пацієнтів, оцінити можливості використання зміни об'єму таламуса для об'єктивізації цих характеристик.

**Матеріали і методи.** У Львівському обласному центрі РС обстежили 17 осіб з підтвердженим діагнозом РС. Зібрано скарги й анамнез, проведено аналіз медичної документації, неврологічний і загальний медичний огляд пацієнтів. Для оцінки якості життя використали опитувальник SF-36, для оцінки тривожності і депресії — госпітальну шкалу тривожності та депресії (HADS), для оцінки характеристик больових синдромів — опитувальники Pain Detect, візуальну аналогову шкалу, SF-MPQ-2. Проводили магнітно-резонансну томографію з обробкою даних за алгоритмом VolBrain і аналізом об'єму таламусів.

**Результати.** Медіана віку у вибірці становила 37,0 (35,0; 46,0) років. Серед пацієнтів було 82,35% жінок і 17,65% чоловіків. Тривалість захворювання — від 0 до 25 років, медіана — 12 (5,0; 18,0) років. Оцінка за розширеною шкалою інвалідизації (Expanded Disability Status Scale (EDSS)) — 3,5 (3,0; 4,0) бала. Медіана кількості загострень РС до обстеження в анамнезі пацієнтів — 12,0 (8,0; 18,0). Збільшення кількості загострень загалом ( $r_s = -0,728$ ;  $p = 0,001$ ) і загострень за 3 роки ( $r_s = -0,557$ ;  $p = 0,020$ ) пов'язане зі зменшенням об'єму таламуса. Зв'язок з кількістю загострень за останній рік, тривалістю перебігу РС та оцінкою за EDSS не встановлено. Виявлено статистично значущий кореляційний зв'язок ( $r_s = -0,519$ ;  $p = 0,037$ ) між асиметрією таламусів та нейропатичним компонентом болю за Pain Detect, а також між збільшенням об'єму правого і лівого таламусів та збільшенням середньої інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою і нейропатичним компонентом болю за SF-MPQ-2. Асиметрія таламусів мала виразний взаємозв'язок зі зменшенням фізичного компонента якості життя ( $r_s = -0,679$ ;  $p = 0,003$ ), а саме фізичного функціонування ( $r_s = -0,697$ ;  $p = 0,002$ ), останній статистично значущо пов'язаний з об'ємом таламусів ( $r_s = +0,509$ ;  $p = 0,037$ ), зокрема лівого ( $r_s = +0,592$ ;  $p = 0,012$ ).

**Висновки.** Зміни об'єму таламуса є перспективним маркером оцінки прогресування РС, характеристик болю та якості життя. Зменшення об'єму таламуса у хворих на РС можна розглядати як маркер прогресування РС (кількості загострень у цілому та за останні роки хвороби). Підвищення середньої інтенсивності болю та нейропатичного компонента болю пов'язані з меншою атрофією правого і лівого таламусів у хворих на РС. Асиметрію таламусів у хворих на РС у бік зменшення об'єму лівого таламуса можна розглядати як предиктор зниження фізичного компонента якості життя, зокрема фізичного функціонування.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, таламус, об'єм, якість життя, біль, тривожність, депресія.

З часу першої публікації Ж.-М. Шарко «Sclérose en Plaques» у XIX ст. розсіяний склероз (РС) тривалий час вважали типовим захворюванням

з первинним ураженням білої речовини головного та спинного мозку, яке виникає внаслідок аутоімунної реакції, спрямованої проти компонентів мієліну, внаслідок чого виникають множинні вогнища запальної демієлінізації білої речовини [8].

Стаття надійшла до редакції 17 січня 2022 р.

Однак з появою нових даних патологоанатомічних досліджень установлено залучення сірої речовини. За останніх 10—15 років дослідження підтвердили, що локальне ураження сірої речовини і подальша атрофія сірої речовини наявні вже на ранніх стадіях РС і розвиваються швидше, ніж патологія білої речовини [6, 12].

У другій половині ХХ ст. стало зрозумілим, що деякі клінічні ознаки РС (когнітивні порушення та епілептичні напади) не можна пояснити лише патологією білої речовини головного мозку. Впровадження нових гістопатологічних і нейровізуалізаційних методик поліпшило розуміння патології сірої речовини головного мозку при РС [5, 17]. Деякі дослідження продемонстрували, що пошкодження білої речовини можуть бути просторово пов'язані з подальшою атрофією кіркової і підкіркової сірої речовини головного мозку при РС [15]. В інших дослідженнях показано, що більша частина атрофічних змін сірої речовини головного мозку не пов'язана з ураженням білої речовини [20].

Функціональна діяльність мозку ґрунтується на локальній обробці та ефективній інтеграції інформації між різними його ділянками. Вивчення структурних і функціональних аномалій мозку, що виникають при неврологічних захворюваннях, дає змогу виявити механізми, пов'язані з їхніми клінічними виявами. Для інтеграції цих знань у щоденну клінічну практику слід провести пошук маркерів, які будуть широкодоступними, не потребуватимуть значних витрат та будуть простими в оцінці. Потенційним маркером і перспективною ціллю для дослідження у хворих на РС є така структура підкіркової сірої речовини як таламус. Останній з множинними реципрокними зв'язками чутливий до запальних процесів, що відбуваються у різних ділянках мозку пацієнтів із РС, тому може слугувати «барометром» для дифузного ураження паренхіми мозку при РС [18].

**Мета роботи** — проаналізувати зв'язок між зміною об'єму таламуса у хворих на розсіяний склероз і характеристиками клінічного перебігу розсіяного склерозу, больових синдромів та якості життя пацієнтів, оцінити можливості використання зміни об'єму таламуса для об'єктивізації цих характеристик.

### Матеріали і методи

У Львівському обласному центрі РС на базі неврологічного відділення Львівської обласної клінічної лікарні обстежили 17 осіб із підтвердженим діагнозом РС за критеріями Мак-Дональда (2017) із ремісивно-рецидивним типом перебігу.

Критерії залучення пацієнтів у дослідження: підтверджений за критеріями Мак-Дональда (2017) РС, вік понад 18 років, згода пацієнта на участь у дослідженні. Критерії вилучення з дослідження: тяжкі супутні вроджені та набуті захворювання, інші серйозні неврологічні захворювання в анамнезі.

Після отримання письмової інформованої згоди на участь у дослідженні зібрано скарги і анамнез, проведено аналіз медичної документації, неврологічний і загальний медичний огляд пацієнтів. Для оцінювання якості життя використали опитувальник Medical Outcomes Study 36—Item Short-Form Health Status (SF-36). Оцінки дескрипторів характеристик якості життя у SF-36 проаналізували, закодували, підсумували та перетворили за шкалою від 0 (низька якість життя) до 100 (оптимальна якість життя). Для оцінки тривожності і депресії використали Госпітальну шкалу тривожності та депресії (HADS). У хворих на РС, у яких протягом останнього місяця були скарги на біль, характеристики больових синдромів оцінювали за допомогою опитувальників Pain Detect, візуальної аналогової шкали оцінювання болю (ВАШ) та опитувальника Short-form McGill Pain Questionnaire-2 (SF-MPQ-2).

Проводили сканування голови хворих на РС за допомогою високопольного магнітно-резонансного томографа Siemens Avanto 1,5 Тл у режимах T1MPERAGE та FLAIR, з вокселем  $1 \times 1 \times 1$  у сарітальних проєкціях та обробкою отриманих даних за алгоритмом VolBrain, який є набором завдань з обробки зображень для поліпшення якості вхідних зображень, їхнього знешумлення та встановлення конкретної просторової геометрії та інтенсивності [9].

Статистичне опрацювання результатів виконали за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм MS Excel, RStudio v. 1.1.442 і R Commander v. 2.4—4. Описові дані наведені як медіана (Me) та міжквартильний розмах (Q1 — перший квартиль (25-й процентиль), Q3 — третій квартиль (75-й процентиль)) у разі негауссівського розподілу показників у варіаційному ряду ознак, який визначили за допомогою критерію Шапіро—Вілка. Для оцінки зв'язків між показниками провели кореляційний аналіз за Спірменом. Статистично значущими вважали результати при  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

Медіана віку у вибірці становила 37,0 [35,0; 46,0] років. Серед пацієнтів було 82,35 % жінок і 17,65 % чоловіків. Тривалість захворювання — від 0 до 27 років, медіана — 12 [5,0; 18,0] років. Оцінка за розширеною шкалою інвалідизації (Expanded Disability Status Scale (EDSS)) — 3,5 [3,0; 4,0] бала. Медіана кількості загострень РС до обстеження в анамнезі пацієнтів — 12,0 [8,0; 18,0]. У 88,24 % хворих на РС протягом останнього місяця були больові синдроми, такі як постійний біль у кінцівках, тригемінальна невралгія, феномен Лермітта, скелетно-м'язовий біль, біль у спині, мігрень, головний біль напруження, болючі тонічні спазми, біль при спастичності.

У дослідженні, проведеному італійськими науковцями, встановлено наявність атрофії таламуса у хворих на РС порівняно з контрольною

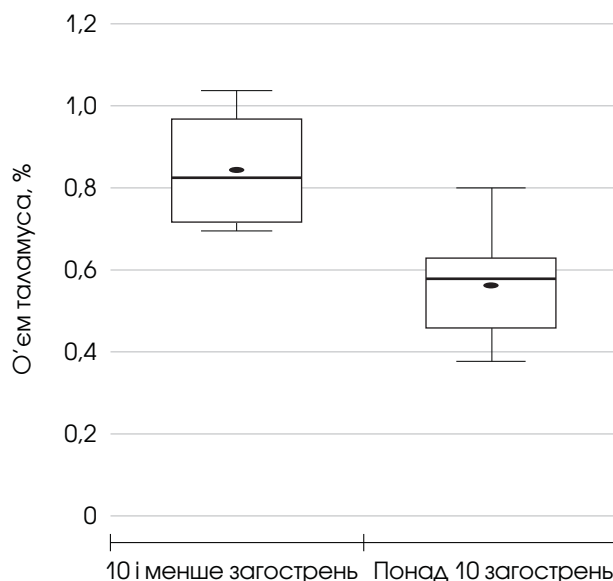
групою здорових осіб, яка була виразнішою при формах РС, що прогресують [13].

Для встановлення взаємозв'язку між зміною об'єму таламуса і характеристиками перебігу РС, якості життя, болю, тривожності та депресії проведено волуметричний аналіз таламусів хворих на РС з визначенням об'ємів правого та лівого таламуса, а також оцінку наявності їхньої асиметрії. Внутрішньочерепний об'єм є важливим показником нормалізації, який використовують у морфометричних аналізах для корекції розміру голови [8]. Тому для вилучення чинника розміру голови всі об'єми таламуса були нормалізовані щодо внутрішньочерепного об'єму [8].

Проведено аналіз взаємозв'язку між об'ємом таламуса та основними характеристиками перебігу РС (табл. 1).

Збільшення кількості загострень загалом ( $r_s = -0,728$ ,  $p = 0,001$ ) і загострень за 3 роки ( $r_s = -0,557$ ,  $p = 0,020$ ) пов'язані зі зменшенням об'єму таламуса (див. табл. 1). Статистично значущий взаємозв'язок з тривалістю перебігу РС і кількістю загострень за останній рік не встановлено. Порівняли об'єми таламусів хворих на РС, які мали 10 і менше загострень РС, з хворими на РС, що мали понад 10 загострень (рис. 1). Об'єм таламуса хворих на РС, що мали понад 10 загострень, статистично значущо менший за такий у хворих, що мали 10 загострень та менше ( $p = 0,001$ ). Зменшення об'єму таламуса можна розглядати як маркер кількості загострень у цілому та кількості загострень за останні роки хвороби. Це підтверджує теорію, що таламус може слугувати «барометром» для дифузного ураження паренхіми мозку при РС, що продемонстровано раніше на тваринних моделях [18].

У недавно опублікованому радіологічному дослідженні [2] не виявлено кореляції між зміною об'ємів підкіркової сірої речовини і тяжкістю захворювання. Більшість показників уражень білої речовини мали слабкий зв'язок із тяжкістю



**Рис. 1.** Відмінність об'ємів таламуса хворих на РС, які мали 10 і менше загострень РС, з хворими, що мали понад 10 загострень

захворювання. Однак це дослідження фокусувалося на радіологічних особливостях, не повною мірою розкриваючи клінічні характеристики перебігу РС і враховуючи лише оцінку за EDSS [2]. У нашому дослідженні також не встановлено статистично значущого взаємозв'язку між змінами об'єму таламуса та оцінкою за шкалою EDSS (див. табл. 1).

#### Клінічний приклад

Хвора на РС, якій проведено магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку з різницею в 1 рік, протягом якого відбулося 1 загострення (рис. 2).

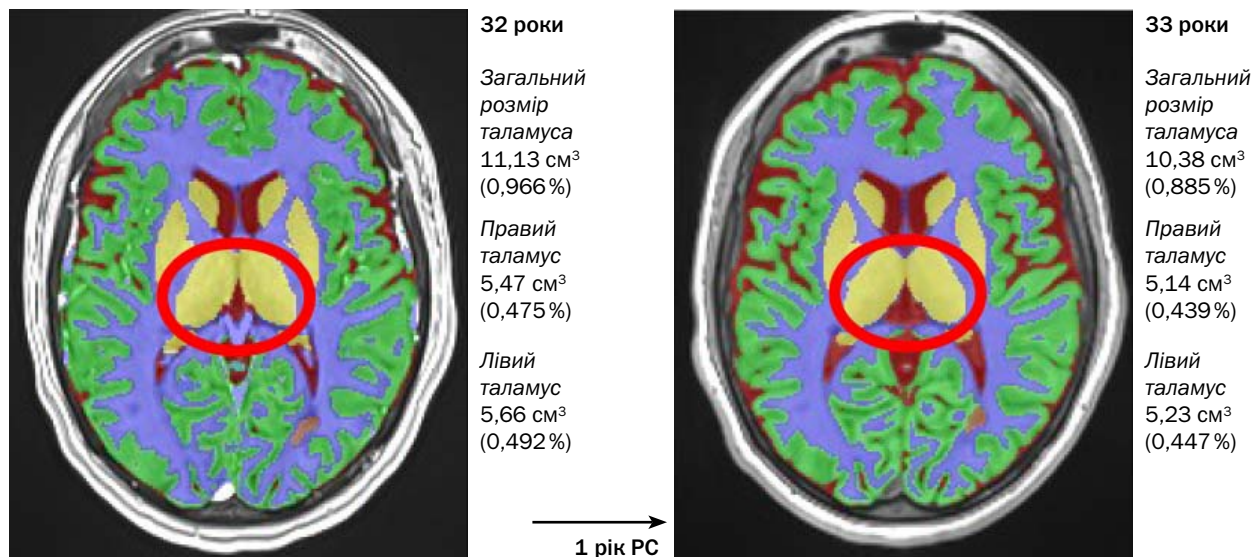
У хворої на РС молодого віку зменшилися об'єми обох таламусів протягом року та відбулося 1 загострення, що ілюструє взаємозв'язок між об'ємом таламуса та прогресуванням РС (див. рис. 1).

Т а б л и ц я 1

**Кореляції між об'ємом таламуса та основними характеристиками перебігу розсіяного склерозу**

|                                   | Об'єм таламуса | Відносний об'єм таламуса | Відносний об'єм правого таламуса | Відносний об'єм лівого таламуса | Асиметрія таламусів |
|-----------------------------------|----------------|--------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------|
| Вік початку РС                    | -0,208         | -0,320                   | -0,329                           | -0,294                          | 0,055               |
| Термін до встановлення діагнозу   | 0,237          | 0,343                    | 0,381                            | 0,415                           | -0,046              |
| Тривалість хвороби                | -0,390         | -0,167                   | -0,097                           | -0,262                          | 0,183               |
| Кількість загострень РС за 3 роки | -0,557*        | -0,481                   | -0,465                           | -0,485*                         | 0,123               |
| Кількість загострень РС на рік    | 0,008          | 0,126                    | 0,173                            | 0,008                           | 0,324               |
| Кількість загострень РС загалом   | -0,728**       | -0,633**                 | -0,590*                          | -0,587*                         | 0,170               |
| Оцінка за EDSS                    | -0,396         | -0,334                   | -0,267                           | -0,285                          | 0,174               |

Статистично значущий кореляційний зв'язок: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .



**Рис. 2.** МР-скани із сегментацією тканин головного мозку хворої на розсіяний склероз та дані щодо об'єму таламусів на момент проведення сканувань (таламуси обведені червоним)

Дослідження показали, що таламус є важливою структурою у формуванні відчуття болю та різних його компонентів [12]. Таламус бере участь у низхідному гальмуванні модуляції ноцицептивних імпульсів [1, 10]. Реакції таламічних нейронів продемонстровано також на моделях нейропатичного болю. Ці дані свідчать про те, що таламус відіграє важливу роль у модуляції ноцицепції в нормі та формуванні нейропатичного больового синдрому [1, 10]. Тому наступним етапом нашого дослідження була оцінка взаємозв'язку між змінами об'єму таламуса і характеристиками больових синдромів у хворих на РС (табл. 2).

Статистично значущий кореляційний зв'язок ( $r_s = -0,519$ ,  $p = 0,037$ ) встановлено між асиметрією таламусів і нейропатичним компонентом болю за Pain Detect, між збільшенням об'єму правого і лівого таламусів та посиленням середньої інтенсивності болю за ВАШ і нейропатичним компонентом болю за SF-MPQ-2 (див. табл. 2). Ці відкриття відповідають сучасному розумінню патофізіології виникнення болю, в якій таламус відіграє важливу роль [1, 7]. В одному дослідженні продемонстровано асиметрію перфузії таламуса при нейропатичному болю, що з часом може призводити до їхньої структурної асиметрії [16].

**Таблиця 2**  
**Кореляції між об'ємом таламуса у хворих на розсіяний склероз і характеристиками больових синдромів**

|                                    | Об'єм таламуса | Відносний об'єм таламуса | Відносний об'єм правого таламуса | Відносний об'єм лівого таламуса | Асиметрія таламусів |
|------------------------------------|----------------|--------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------|
| Тривалість болю, роки              | -0,233         | -0,153                   | -0,131                           | -0,146                          | -0,147              |
| Біль на даний момент за ВАШ        | -0,243         | -0,219                   | -0,190                           | -0,220                          | 0,279               |
| Найсильніший біль за місяць за ВАШ | 0,119          | 0,250                    | 0,274                            | 0,273                           | -0,141              |
| Середній біль за місяць за ВАШ     | 0,408          | 0,502                    | 0,567*                           | 0,570*                          | -0,365              |
| Pain Detect                        | 0,299          | 0,270                    | 0,338                            | 0,329                           | -0,519*             |
| Оцінка за SF-MPQ-2                 | 0,318          | 0,332                    | 0,439                            | 0,400                           | -0,261              |
| Тривалий біль                      | 0,168          | 0,177                    | 0,284                            | 0,220                           | -0,123              |
| Різкий біль                        | 0,039          | 0,104                    | 0,165                            | 0,181                           | -0,193              |
| Афективний біль                    | 0,213          | 0,227                    | 0,326                            | 0,317                           | -0,193              |
| Нейропатичний біль                 | 0,437          | 0,469                    | 0,566*                           | 0,543*                          | -0,358              |

Статистично значущий кореляційний зв'язок: \*  $p < 0,05$ .

Таблиця 3

Кореляції між об'ємом таламуса у хворих на розсіяний склероз та характеристиками якості життя і рівнем тривожності та депресії

|                                           | Об'єм таламуса | Відносний об'єм таламуса | Відносний об'єм правого таламуса | Відносний об'єм лівого таламуса | Асиметрія таламусів |
|-------------------------------------------|----------------|--------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------|
| Тривожність                               | 0,106          | 0,132                    | 0,146                            | 0,114                           | 0,006               |
| Депресія                                  | -0,273         | -0,105                   | -0,062                           | -0,175                          | 0,109               |
| Фізичне функціонування                    | 0,509*         | 0,456                    | 0,320                            | 0,592*                          | -0,697**            |
| Рольові обмеження через фізичне здоров'я  | 0,042          | 0,016                    | -0,029                           | -0,009                          | 0,007               |
| Рольові обмеження через емоційні проблеми | 0,368          | 0,401                    | 0,371                            | 0,316                           | 0,035               |
| Життєва активність                        | -0,158         | -0,384                   | -0,443                           | -0,259                          | -0,142              |
| Емоційне благополуччя                     | -0,010         | -0,050                   | -0,075                           | 0,053                           | -0,123              |
| Соціальне функціонування                  | -0,162         | -0,111                   | -0,145                           | -0,021                          | 0,047               |
| Біль                                      | 0,065          | -0,171                   | -0,244                           | -0,019                          | -0,334              |
| Загальне здоров'я                         | 0,028          | -0,118                   | -0,117                           | -0,128                          | 0,015               |
| Health change                             | -0,109         | -0,135                   | -0,182                           | -0,126                          | 0,212               |
| Фізичний компонент якості життя           | 0,331          | 0,189                    | 0,034                            | 0,374                           | -0,679**            |
| Психологічний компонент якості життя      | -0,086         | -0,086                   | -0,078                           | -0,081                          | 0,201               |

Статистично значущий кореляційний зв'язок: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

Нові дані щодо цього процесу отримано протягом останніх років і при інших захворюваннях. Дослідження, в якому вивчали зміни об'єму таламуса при оптичному нейромієліті та їхній взаємозв'язок з інтенсивністю болю, продемонструвало наявність асиметрії таламусів, пов'язаної зі зміною об'єму вентрального заднього ядра таламуса [3]. З огляду на дані, отримані на тваринних моделях щодо асиметричної латералізації під час обробки болю [14], асиметрію об'ємів таламусів можна розглядати як потенційний маркер для оцінки нейропатичного компонента болю. Вартий уваги факт, що середня інтенсивність болю і нейропатичний компонент болю мають обернено пропорційний зв'язок з кількістю загострень щодо об'єму таламуса, а отже, пов'язані з меншою атрофією таламусів у хворих на РС.

У попередніх публікаціях ми продемонстрували, що у хворих на РС з больовими синдромами спостерігаються високі рівні депресії та тривожності, а характеристики болю взаємозв'язані з показниками якості життя [4, 11]. Проведено оцінку взаємозв'язків між змінами об'єму таламуса і характеристиками якості життя, рівнем тривожності та депресії (табл. 3).

Установлено, що асиметрія таламусів має сильний взаємозв'язок зі зменшенням фізичного компонента якості життя ( $r_s = -0,679$ ,  $p = 0,003$ ), а саме фізичним функціонуванням ( $r_s = -0,697$ ,  $p = 0,010$ ). Також фізичне функціонування має значущий взаємозв'язок з об'ємом таламусів

( $r_s = +0,509$ ,  $p = 0,037$ ), зокрема лівого таламуса ( $r_s = +0,592$ ,  $p = 0,012$ ), що свідчить про те, що зменшення об'єму таламусів, а саме лівого, пов'язане зі зменшенням фізичного функціонування. При асиметрії ураження в бік виразніших змін у лівій півкулі більшою мірою виявляється

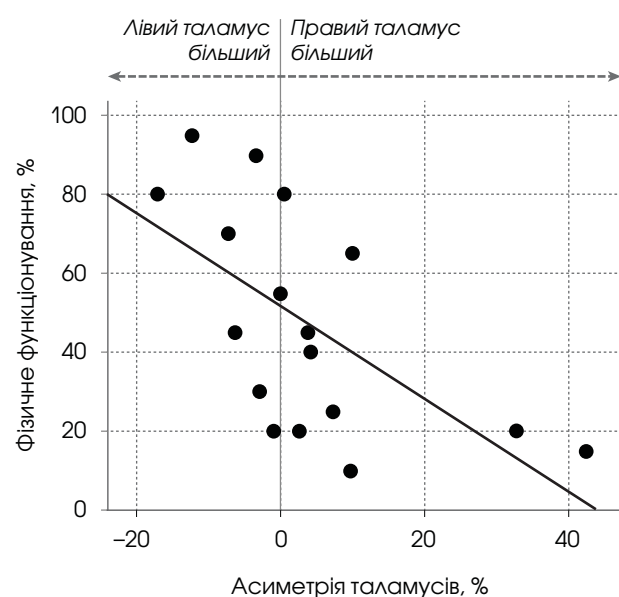


Рис. 3. Взаємозв'язок між асиметрією таламусів і рівнем фізичного функціонування у хворих на розсіяний склероз

симптоматика, пов'язана з нижчим фізичним компонентом якості життя, а саме фізичним функціонуванням.

Найсильніший обернено пропорційний зв'язок виявлено між асиметрією таламусів і фізичним функціонуванням ( $r_s = -0,697$ ,  $p = 0,010$ ) (рис. 3).

### Висновки

Зміни об'єму таламуса є перспективним маркером для оцінки прогресування РС та інтенсивності болю, а також якості життя у хворих на РС.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — М. Б., Т. Н.;*

*збір та опрацювання матеріалу — М. Б., А. Б.;*

*написання тексту — М. Б.; редактування — Т. Н.*

Зменшення об'єму таламуса у хворих на РС можна розглядати як маркер активності захворювання (кількості загострень у цілому та кількості загострень за останні роки хвороби).

Середня інтенсивність болю та нейропатичний компонент болю пов'язані з меншою атрофією правого і лівого таламусів у хворих на РС.

Асиметрію об'ємів таламусів у хворих на РС у бік зменшення лівого можна розглядати як маркер зниження фізичного компонента якості життя, а саме фізичного функціонування.

### Література

1. Ab Aziz C. B., Ahmad A. H. The role of the thalamus in modulating pain // *Malaysian J. Med. Sci.* — 2006. — Vol. 13(2). — P. 11—18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22589599/>.
2. Al-Radaideh A., Athamneh I., Alabadi H., Habbib M. Deep gray matter changes in relapsing-remitting multiple sclerosis detected by multi-parametric, high-resolution magnetic resonance imaging (MRI) // *Eur. Radiol.* — 2021. — Vol. 31(2). — P. 706—715. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-07199-5>.
3. Asseyer S., Kuchling J., Gaetano L. et al. Ventral posterior nucleus volume is associated with neuropathic pain intensity in neuromyelitis optica spectrum disorders // *Mult. Scler. — Relat. Disord.* — 2020. — Vol. 46. — 102579. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2020.102579>.
4. Bozhenko M., Nehrych T., Bozhenko N. Psycho-emotional aspects in the formation of pain syndrome characteristics in patients with multiple sclerosis // *Proceedings of The Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences.* — 2021. — Vol. 65(2). doi: <https://doi.org/10.25040/ntsh2021.02.15>.
5. Brownell B., Hughes J. T. The distribution of plaques in the cerebrum in multiple sclerosis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1962. — Vol. 25. — P. 315—320. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.25.4.315>.
6. Calabrese M., Favaretto A., Martini V., Gallo P. Grey matter lesions in MS // *Prion.* — 2013. — Vol. 7(1). — P. 20—27. <http://dx.doi.org/10.4161/pri.22580>.
7. Conte A., Gianni C., Belvisi D. et al. Deep grey matter involvement and altered sensory gating in multiple sclerosis // *Mult. Scler. J.* — 2020. — Vol. 26(7). — P. 786—794. <https://doi.org/10.1177/1352458519845287>.
8. Geurts J. J. G., Calabrese M., Fisher E., Rudick R. A. Measurement and clinical effect of grey matter pathology in multiple sclerosis // *Lancet. — Neurol.* — 2012. — Vol. 11(12). — P. 1082—1092. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70230-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70230-2).
9. Manjón J. V., Coupé P. Brain: An online MRI Brain Volumetry System // *Front Neuroinform.* — 2016. — Vol. 10. — 30. <https://doi.org/10.3389/fninf.2016.00030>.
10. Mazhari A. Multiple Sclerosis-Related Pain Syndromes: An Imaging Update. *Curr Pain Headache Rep.* 2016. — Vol. 20(12). <http://dx.doi.org/10.1007/s11916-016-0594-4>.
11. Nehrych T., Bozhenko N., Bozhenko M. The influence of intensity and neuropathic component of pain syndrome on the quality of life in patients with multiple sclerosis // *Zaporizhzhya Medical Journal.* — 2021. — Vol. 23(5). — P. 628—635. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2021.5.206017>.
12. Pirko I., Lucchinetti C. F., Sriram S., Bakshi R. Gray matter involvement in multiple sclerosis // *Neurology.* — 2007. — Vol. 68(9). — P. 634—642. <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000250267.85698.7a>.
13. Pontillo G., Lanzillo R., Russo C. et al. Determinants of deep gray matter atrophy in multiple sclerosis: A multimodal MRI study // *Am. J. Neuroradiol.* — 2019. — Vol. 40(1). — P. 99—106. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5915>.
14. Roza C., Martinez-Padilla A. Asymmetric lateralization during pain processing. *Symmetry.* — 2021. — Vol. 13(12). — 2416. <https://doi.org/10.3390/sym13122416>.
15. Steenwijk M. D., Geurts J. J. G., Daams M. et al. Cortical atrophy patterns in multiple sclerosis are non-random and clinically relevant // *Brain.* — 2016. — Vol. 139(1). — P. 115—126. <http://dx.doi.org/10.1093/brain/aww337>.
16. Ushida T., Fukumoto M., Binti C. et al. Alterations of contralateral thalamic perfusion in neuropathic pain // *Open Neuroimag J.* — 2013. — Vol. 4. — P. 182—186. <https://doi.org/10.2174/1874440001004010182>.
17. Van Munster C. E. P., Jonkman L. E., Weinstein H. C., Uitdehaag B. M., Geurts J. J. Gray matter damage in multiple sclerosis: Impact on clinical symptoms // *Neuroscience.* — 2015. — Vol. 303. — P. 446—461. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.07.006>.
18. Wagenknecht N., Becker B., Scheld M. et al. Thalamus degeneration and inflammation in two distinct multiple sclerosis animal models // *J. Mol. Neurosci.* — 2016. — Vol. 60. — P. 102—114. <https://doi.org/10.1007/s12031-016-0790-z>.
19. Yen C. T., Lu P. L. Thalamus and pain // *Acta Anaesthesiol Taiwanica.* — 2013. — Vol. 51(2). — P. 73—80. <https://doi.org/10.1016/j.aat.2013.06.011>.
20. Zhang J., Giorgio A., Vinciguerra C. et al. Gray matter atrophy cannot be fully explained by white matter damage in patients with MS // *Mult. Scler. — J.* — 2021. — Vol. 27(1). — P. 39—51. <https://doi.org/10.1177/1352458519900972>.

M. I. BOZHENKO<sup>1</sup>, T. I. NEHRYCH<sup>1</sup>, A. O. BACHUN<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Danylo Halytskyi Lviv National Medical University<sup>2</sup> Medical Centre ABSolut MED, Lviv

## Thalamus volume reduction and asymmetry as markers of MS progression, pain characteristics and low quality of life in patients with multiple sclerosis

**Objective** — to analyze the relationship between changes in thalamic volumes in patients with MS with the characteristics of the clinical course of MS, pain syndromes, and patient's quality of life and to evaluate the possibility of using changes in thalamic volumes to objectify these characteristics.

**Methods and subjects.** 17 patients with a confirmed diagnosis of multiple sclerosis were examined at the Lviv Regional Multiple Sclerosis Center. Complaints and anamnesis were collected, medical documentation was analyzed and neurological and general medical examination of patients was performed. The SF-36 questionnaire was used to assess the quality of life. The HADS questionnaire was used to assess anxiety and depression. Characteristics of pain syndromes were evaluated using Pain Detect, VAS, and SF-MPQ-2 questionnaires. MRI scans were performed, followed by processing with the VolBrain algorithm with further analysis of thalamic volumes.

**Results.** The median age in the sample was 37.0 (35.0; 46.0) years. Among patients there were 82.35% women, and 17.65% men. The disease duration was from 0 to 25 years, the median was 12 (5.0; 18.0) years. EDSS scale score was 3.5 (3.0; 4.0). The median number of MS relapses before the time of examination in the history of patients is 12.0 (8.0; 18.0). Analysis of the MS course characteristics showed that the increase in the number of relapses in general ( $r_s = -0.728$ ,  $p = 0.001$ ) and relapses over 3 years ( $r_s = -0.557$ ,  $p = 0.020$ ) were associated with a decrease in thalamic volume, while the relationship with the number of relapses in the last year, duration of MS and EDSS score were not found. When analyzing the relationship with pain characteristics, a statistically significant correlation ( $r_s = -0.519$ ,  $p = 0.037$ ) of asymmetry between the right and left thalamus and the neuropathic component of pain (Pain Detect score) was found. There were also statistical significance between an increase in right and left thalamic volumes and an increase of pain intensity (VAS score) in average and the neuropathic pain component (SF-MPQ-2 score). The asymmetry between the right and left thalamus had a pronounced relationship with a decrease in the physical component of quality of life ( $r_s = -0.679$ ,  $p = 0.003$ ), namely its characteristics such as physical functioning ( $r_s = -0.697$ ,  $p = 0.002$ ). Also, physical functioning has a significant relationship with the volume of the thalamus ( $r_s = +0.509$ ,  $p = 0.037$ ), namely the left thalamus ( $r_s = +0.592$ ,  $p = 0.012$ ).

**Conclusions.** Changes in the thalamic volumes are a promising marker for assessing MS progression, pain characteristics, and quality of life in MS patients. Decreased thalamic volume in MS patients can be considered a marker of MS progression (the number of exacerbations in general and the number of exacerbations in recent years). Higher average pain intensity and the neuropathic component of pain are associated with less right and left thalamuses atrophy in MS patients. The asymmetry of thalamic volumes in patients with MS in the direction of reduction of the left thalamus volume relative to the right thalamus volume can be considered as a predictor of the reduced physical component of quality of life, in particular, physical functioning.

**Keywords:** multiple sclerosis, thalamus, volume, quality of life, pain, anxiety, depression.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Боженко М.І., Негрич Т.І., Бачун А.О. Зменшення об'єму і асиметрія таламусів як маркери прогресування розсіяного склерозу, характеристик болю та низької якості життя у хворих на розсіяний склероз // Український неврологічний журнал. — 2022. — № 1—2. — С. 34—40. <http://doi.org/10.30978/UNJ2022-1-34>.

Bozhenko M.I., Nehrych T.I., Bachun A.O. Thalamus volume reduction and asymmetry as markers of MS progression, pain characteristics and low quality of life in patients with multiple sclerosis (in Ukrainian). Ukrainian Neurological Journal. 2022;1—2:34-40. <http://doi.org/10.30978/UNJ2022-1-34>.