

*I. М. Нікішкова, Ю. В. Кізіуріна***ТЕОРІЇ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ЗНАЧУЩІСТЬ УРАЖЕНЬ СПИННОГО МОЗКУ
ПРИ РОЗСІЯНОМУ СКЛЕРОЗІ
(огляд літератури)***I. M. Nikishkova, Yu. V. Kiziurina***THEORIES OF PATHOGENESIS AND A SIGNIFICANCE OF SPINAL CORD INJURIES
IN MULTIPLE SCLEROSIS
(literature review)**

Ключові слова: розсіяний склероз, ураження спинного мозку, аутоімунне запалення та атрофія

Key words: multiple sclerosis, spinal cord injuries, autoimmune inflammation and atrophy

Статтю присвячено сучасним поглядам на ураження спинного мозку (СМ) при розсіяному склерозі (РС), поширена демієлінізація якого має високий запальний потенціал та є однією з основних детермінант незворотної інвалідності при прогресуючому перебігу хвороби. У стислій формі викладено сутність декількох запропонованих у різний час теорій щодо механізму патогенезу уражень СМ, пов'язаних з аутоімунними запаленнями та атрофією. Наведені у огляді дані про поширеність, діагностичну цінність і прогностичну значущість уражень спинного мозку при РС підкреслюють необхідність не тільки враховувати наявність аутоімунних запалення та атрофії СМ при прийнятті рішень щодо тактики лікування, але й відмовитися від принципу економічної доцільності сканування спинного мозку за відсутності нових симптомів, пов'язаних з його ураженням.

This article describes contemporary views on spinal cord injuries (SCI) in multiple sclerosis (MS), a widespread demyelination of which has a high inflammatory potential and is one of the main determinants of an irreversible disability in progressive course of the disease. The essence of several proposed in different times theories concerning mechanisms of pathogenesis of SCI caused by autoimmune inflammation and atrophy is briefly provided. The presented data about prevalence, diagnostical value, and prognostic significance of SCI in MS underline a necessity not only to take into account a presence of spinal cord autoimmune inflammation and atrophy for determination of the treatment tactics, but also to refuse the principle of an economic feasibility of the visualization of spinal cord if there are no new symptoms associated with its injury.

Розсіяний склероз (РС) є одним зі значущих прогресуючих неврологічних розладів у світі, що лідирує серед нейродегенеративних захворювань за обсягом економічного тягаря (фінансові втрати внаслідок часткової або повної непрацездатності, висока вартість ліків, потреба у догляді) [1—4], оскільки (1) кожен 5 хвилин комусь у світі ставлять новий діагноз РС [2], (2) середній вік встановлення діагнозу припадає на найбільш працездатний період життя (від 20 до 40 років) [2], (3) з прогресуванням хвороби працездатність пацієнтів зменшується з 82 % до 8 % [5; 6].

Однією з основних детермінант незворотної інвалідності при прогресуючому перебігу РС (первинно-прогресуючий РС (ППРС) (8A40.1), вторинно-прогресуючий РС (ВППРС) (8A40.2) [7]), є патологія спинного мозку (СМ) [8; 9], демієлінізація якого поширена при РС та має високий запальний потенціал [8]. Навіть серед пацієнтів з початковими неспінальними проявами РС значна частина хворих має ураження СМ [10]. При РС ураження СМ, пов'язані з аутоімунними запаленнями та атрофією (УСМ-А3А), частіше, ніж ураження головного мозку (ГМ), є симптоматичними та можуть спричинити значні розлади (порушення ходи та рівноваги, атаксія, слабкість і спастичність кінцівок, сенсорні розлади, дисфункція

кишківника та сечового міхура, сексуальна дисфункція) [1; 6; 11—17]. Саме тому СМ є однією з чотирьох цільових областей з оцінки за критерієм дисемінації у просторі (McDonald у редакції 2017) [18] для встановлення радіологічно ізолюваного синдрому (РІС) (8A41), якщо УСМ-А3А є клінічно безсимптомними, або розсіяного склерозу, якщо УСМ-А3А мають клінічні прояви.

Незважаючи на брак системних досліджень поширеності уражень СМ, пов'язаних з аутоімунними запаленнями та атрофією, існують дані, що частота виявлення цих уражень СМ на МРТ становить приблизно від 68,3 % до 80 % [9; 18—21], і в кожного третього хворого перші роки після дебюту РС спостерігаються симптоми, що відповідають синдрому СМ [10; 22]. Різні типи перебігу РС відрізняються між собою за поширеністю УСМ-А3А, які виникали рідше у пацієнтів з клінічно ізолюваним синдромом (КІС), ніж у пацієнтів з релапсуюче-ремітуючим РС (РППРС) (8A40.0), з ВППРС або з ПППРС [23]. Зокрема, за даними A. D. Waldman et al. (2024), принаймні одне ураження СМ було виявлено: у 22 % випадках при клінічно ізолюваному перебігу хвороби, у 76 % — при релапсуюче-ремітуючому, у 90 % — при прогресуючому [9]. Згідно з результатами інших авторів, поширеність УСМ-А3А серед хворих на РІС становила 35 % випадків, при КІС коливалася у межах від 27 %

до 53 % [17; 24], у пацієнтів з РРРС протягом перших п'яти років після дебюту могла зрости з 68,3 % до 83 % [17; 19; 24]. Високий рівень уражень СМ мають також пацієнти з пізнім дебютом хвороби (у віці > 50 років), у яких поширеність УСМ-А3А може сягати 65 % [25]. Окрім того, хворі з прогресуючою формою перебігу РС мають більшу кількість та об'єм УСМ-А3А, ніж пацієнти з РРРС, які, у свою чергу, за цими показниками перевершують пацієнтів з КІС [11; 20]. Хворі з різним перебігом РС очікувано мають різну поширеність атрофії СМ: при РРРС принаймні одна атрофічна ділянка фіксується у 22 % випадків, тоді як при прогресуючому перебігу РС цей показник становить майже 70 % [26].

Відмінність клінічного перебігу та морфологічних ознак РС стала підставою для деяких дослідників навіть виокремити два нових фенотипи, що характеризуються переважною патологією СМ. Ці автори розглядають як нові клінічні одиниці випадки пацієнтів з типовими для РС клінічними проявами, але з ознаками патології виключно в СМ, навіть з одним ураженням, МРТ якого не відповідає діагнозу РС за критерієм дисемінації у просторі (McDonald у редакції 2017) [18; 27; 28]. Водночас приховане прогресуюче придушення активності верхніх моторних нейронів, яке може бути пов'язане з ізольованим демієлінізуючим ураженням у ЦНС (у СМ, зокрема, до 90 % випадків), пропонується класифікувати як *прогресуючий солітарний склероз* [29], а рецидиви коротко-сегментного мієліту за відсутності типових уражень ГМ або зорового нерва — як *чистий спінальний РС* [27; 28; 30].

Стосовно механізму уражень СМ, пов'язаних з аутоіммунними запаленнями та атрофією, на сьогодні пропонується декілька теорій. На існування *вазоанатомічного механізму* розвитку подібних уражень СМ шляхом короточасної клітинної інфільтрації імунними клітинами з кровоносного русла [9] вказує феномен віддзеркалення деякими патернами УСМ-А3А траєкторії судинного русла [9; 31]. Це переважання УСМ-А3А у дорсальному і латеральному стовпах при відносному збереженні субпіяльних ділянок, виявлене за допомогою нових високопольних МРТ, поставило під сумнів теорію «*outside-in pathological gradient*», згідно з якою аутоіммунні ураження, як у головному, так і в спинному мозку, поширюються від епендими вглиб паренхіми, тобто за градієнтом ззовні всередину [32].

Деякі автори припускають участь у патогенезі УСМ-А3А *механізму природно підвищеної проникності гематоспінального бар'єра* (ГСБ), який хоча і є функціональним еквівалентом гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ), але має низку морфофункціональних відмінностей, що сприяють легшій транслокації цитокінів до УСМ-А3А. Зокрема, експресія білків клоудин і зонула оклудин-1, які утворюють щільні контакти, є меншою у ГСБ, ніж у ГЕБ, що може бути причиною більш активного нейрозапалення у СМ [33].

Механізм інверсії ефекту менінгеального запалення у розвитку УСМ-А3А пов'язаний з принципо-

вою відмінністю картини субпіяльного запалення у головному і спинному мозку: у ГМ субпіяльне запалення (найбільш поширене при ВПРС) розповсюджується на сіру речовину, у СМ таке запалення буде розташовуватися у білій речовині внаслідок близькості м'якої мозкової оболонки саме до білої речовини. При клінічно маніфестному швидкому прогресуванні РС зв'язок гострого локального менінгеального запалення (збагачене В-клітинами менінгеального запалення) зі ступенем патології СМ є зумовленим роллю В-клітин у підтримці цього запалення та пошкодження тканин у ЦНС [34]. Водночас підґрунтям «тихого» накопичення нейродефіциту є специфічна роль менінгеальних Т-клітин, яку вони відіграють нарівні з активованою мікроглією в дифузній втраті аксонів в УСМ-А3А [35].

У 80-х роках минулого сторіччя Y. Itoyama et al. (1983) припустили, що у патогенезі УСМ-А3А має значення *механізм допоміжної екстралокусної ремієлінізації*, який полягає у тому, що шванівські клітини відіграють більш важливу роль в регенерації мієлінової оболонки, ніж олігодендроцити, особливо у великих за площею вогнищах [36]. Нещодавно це припущення було підтримано L. Ghezzi et al. (2023), які звернули увагу на відмінність механізму ремієлінізації СМ від такої у ГМ, що полягала у різниці в якісному і кількісному складі компонентів цього процесу. Цей потенціал участі шванівських клітин в процесі ремієлінізації УСМ-А3А автори продемонстрували за допомогою імуністохімічних препаратів СМ, на яких вміст шванівських глікопротеїнів Р0+ клітин у зонах ремієлінізації СМ був удвічі більшим, ніж в аналогічних зонах ГМ (42 % vs. 21 %) [36; 37].

Механізм регіонарного різноманіття, що полягає у гетерогенності як білкового складу, так і співвідношення антигенів у мієліні різних відділів СМ, є ще одним поясненням гетерогенності клініко-морфологічної картини УСМ-А3А. Згідно з концепцією Trotter J. L. et al. (1984), у ЦНС існує 27 регіонів, що відрізняються між собою за концентраціями кожного з білків мієліну та їхнім співвідношенням [38], і в частині з цих регіонів також існують додаткові варіації субфракцій мієліну [39]. Ця концепція дає підставу для припущення, що картина аутоіммунної відповіді може бути регіон-залежною.

Механізм клітинного ремоделінгу при РС, на думку деяких дослідників, також може негативно впливати на функції спинного мозку. Зокрема, фіброзні рубці можуть потенційно впливати на перебіг нейрозапального захворювання, обмежуючи рух імунних клітин до запального ураження та запобігаючи регенерації тканин [40; 41]. Оскільки розмір рубця залежить від розміру вогнища, окремої уваги заслуговує кратно більше співвідношення об'ємів рубця до інших тканин СМ порівняно з таким у ГМ.

Низка авторів вказує на можливу участь у розвитку УСМ-А3А *механізму фізичної мікротравматизації СМ*, на який здійснюється підвищене фізичне навантаження, що виключено для ГМ через інший напрямок векторів гравітації [9; 42; 43]. Виділяють

дві потенційні причини мікротравматизації СМ: (1) гіпермобільність шийного відділу СМ (ШВСМ) відносно спинномозкового каналу та (2) збільшення розтягнення м'якої мозкової оболонки СМ під час згинальних рухів у шії зубчастою зв'язкою. Цей механізм, зокрема, пояснює переважне ураження у хворих на РС шийного відділу СМ, у якому поширеність УСМ-А3А коливається від 21 % до 59 % [19; 27; 42], а атрофія фіксується навіть при КІС [44]. Дані про те, що УСМ-А3А більш-менш рівномірно розташовані вздовж спинномозкового стовбуру (шийний відділ — 38,5 %, грудний — 33,0 %, поперековий — 28,5 %) [9], є пов'язаними з процедурою МРТ-дослідження: зі збільшенням площі сканування зменшується відсоток виявлення УСМ-А3А, локалізованих у ШВСМ [19].

Ураження СМ, пов'язані з аутоімунними запаленнями та атрофією, мають не тільки діагностичну цінність [27; 45], але й прогностичну значущість [45—49]. Зокрема, оцінка ураження СМ при РС має значення для прогнозування наростання інвалідності та переходу до прогресуючого перебігу хвороби [46—49]. Ця прогностична цінність УСМ-А3А вже чітко визначена для початкових стадій РС (в першу чергу, для КІС і РРРС), хоча також існують дані, що підтверджують важливість нейровізуалізації СМ на пізніх стадіях захворювання через наявність зв'язку УСМ-А3А з клінічними показниками інвалідності на цих стадіях захворювання [8; 10; 50]. Згідно з результатами багатофакторного аналізу, об'єм атрофії верхньої ділянки ШВСМ, так само як і тривалість захворювання, є незалежним предиктором інвалідності [11]. Більше того, рання атрофія ШВСМ є пов'язаною з переходом до прогресуючого перебігу хвороби [26; 48], оскільки визначає швидкість поширеного у хворих з релапсуючим перебігом «тихого прогресування» РС, тому, на думку A. Bischof et al. (2022), діагноз ВПРС є радше пізнім розпізнаванням цього «тихого прогресування», ніж окремою фазою РС [48].

Тривалий час економічна доцільність сканування СМ за відсутності нових симптомів, пов'язаних з ураженням СМ, вважалася низькою, однак нещодавні консенсусні рекомендації MAGNIMS–CMSC–NAIMS (Magnetic Resonance Imaging in Multiple Sclerosis–Consortium of Multiple Sclerosis Centres–North American Imaging in Multiple Sclerosis) стверджують, що візуалізація СМ має бути частиною моніторингу РС: (1) при спінальному рецидиві, (2) при неможливості пояснення клінічного прогресування РС за допомогою тільки МРТ головного мозку, (3) при прийнятті рішення щодо зміни лікування [19; 51]. На думку A.J.E. Combes et al. (2022), візуалізація СМ при РС має потенціал для створення маркерів, здатних кількісно визначити пошкодження, захист і відновлення аксонів і мієліну, а також покращити розуміння патофізіології РС поза радіологічними спостереженнями [52].

Наявність у хворих на РС уражень спинного мозку, пов'язаних з аутоімунними запаленнями та атрофією,

є фактором, який необхідно враховувати під час прийняття рішень щодо тактики лікування [19], оскільки наявність/кількість цих уражень СМ прямо корелює зі збільшенням інвалідизації в довгостроковій перспективі, і навіть пацієнти з безсимптомними УСМ-А3А мають підвищений ризик вторинного прогресування хвороби [46; 47].

Список літератури / References

1. Ordoñez-Rodríguez A, Roman P, Rueda-Ruzafa L, Campos-Rios A, Cardona D. Changes in Gut Microbiota and Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5):4624. Published 2023 Mar 6. doi:10.3390/ijerph20054624.
2. Walton C, King R, Rechtman L, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler*. 2020;26(14):1816–1821. doi:10.1177/1352458520970841.
3. *MSIF Atlas of MS 3rd edition*. MS International Foundation. 2024. URL: <https://www.atlasofms.org/map/global/epidemiology/number-of-people-with-ms>.
4. Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis — a review. *Eur. J. Neurol*. 2019;26(1):27–40. doi:10.1111/ene.13819.
5. Kobelt G, Thompson A, Berg J, et al. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Mult Scler*. 2017;23(8):1123–1136. doi:10.1177/1352458517694432.
6. Goodwin BJ, Mahmud R, TomThundiyil S, Rivera-Colon G, Murray VW, O'Donnell K. The Efficacy of Spinal Cord Stimulators in the Reduction of Multiple Sclerosis Spasticity: A Narrative Systematic Review. *Brain Neurorehabil*. 2023 Jul 19;16(2):e19. doi:10.12786/bn.2023.16.e19.
7. *ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics*. 2024. URL: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#1298865187>.
8. Waldman AD, Catania C, Pisa M, et al. *Histopathological characterization of staged lesion topography in the multiple sclerosis spinal cord*. medRxiv preprint. 2022. doi:<https://doi.org/10.1101/2022.06.14.22276413>.
9. Waldman, A.D., Catania, C., Pisa, M. Jenkinson M, Lenardo MJ, DeLuca GC. The prevalence and topography of spinal cord demyelination in multiple sclerosis: a retrospective study. *Acta Neuropathol*. 2024;147(1):51. Published 2024 Mar 9. doi:10.1007/s00401-024-02700-6.
10. Arrambide G, Rovira A, Sastre-Garriga J, et al. Spinal cord lesions: A modest contributor to diagnosis in clinically isolated syndromes but a relevant prognostic factor. *Mult Scler*. 2018;24(3):301–312. doi:10.1177/1352458517697830.
11. Bernitsas E, Bao F, Seraji-Bozorgzad N, et al. Spinal cord atrophy in multiple sclerosis and relationship with disability across clinical phenotypes. *Mult Scler Relat Disord*. 2015;4(1):47–51. doi:10.1016/j.msard.2014.11.002.
12. Hugos CL, Cameron MH. Assessment and Measurement of Spasticity in MS: State of the Evidence. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019 Aug 30;19(10):79. doi:10.1007/s11910-019-0991-2.
13. Abdel-Aziz K, Schneider T, Solanky BS, et al. Evidence for early neurodegeneration in the cervical cord of patients with primary progressive multiple sclerosis. *Brain*. 2015;138(Pt 6):1568–82. doi:10.1093/brain/awv086.
14. Capone F, Capone G, Motolese F, et al. Spinal cord dysfunction contributes to balance impairment in multiple sclerosis patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2019;184:105451. doi:10.1016/j.clineuro.2019.105451.

15. Kurtzke J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov;33(11):1444-52. doi:10.1212/wnl.33.11.1444.
16. Losseff NA, Webb SL, O'Riordan JI, et al. Spinal cord atrophy and disability in multiple sclerosis. A new reproducible and sensitive MRI method with potential to monitor disease progression. *Brain*. 1996;119 (Pt 3):701-8. doi:10.1093/brain/119.3.701.
17. Ciccarelli O, Cohen JA, Reingold SC, Weinshenker BG; International Conference on Spinal Cord Involvement and Imaging in Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. Spinal cord involvement in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders. *Lancet Neurol*. 2019;18(2):185-197. doi:10.1016/S1474-4422(18)30460-5.
18. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):162-173. doi:10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
19. Kreiter D, Spee R, Merry A, Hupperts R, Gerlach O. Effect of disease-modifying treatment on spinal cord lesion formation in multiple sclerosis: A retrospective observational study. *Mult. Scler. Relat. Disord*. 2023;79:104994. doi:10.1016/j.msard.2023.104994.
20. Bussas M, El Hussein M, Harabacz L, et al. Multiple sclerosis lesions and atrophy in the spinal cord: Distribution across vertebral levels and correlation with disability. *Neuroimage Clin*. 2022;34:103006. doi:10.1016/j.nicl.2022.103006.
21. Kreiter D, Postma AA, Hupperts R, Gerlach O. Hallmarks of spinal cord pathology in multiple sclerosis. *J Neurol Sci*. 2024;456:122846. doi:10.1016/j.jns.2023.122846.
22. Kuhle J, Disanto G, Dobson R, et al. Conversion from clinically isolated syndrome to multiple sclerosis: A large multicentre study. *Mult Scler*. 2015;21(8):1013-1024. doi:10.1177/135245851456882.
23. Eden D, Gros C, Badji A, et al. Spatial distribution of multiple sclerosis lesions in the cervical spinal cord. *Brain*. 2019;142(3):633-646. doi:10.1093/brain/awy352.
24. Kantarci OH, Lebrun C, Siva A, et al. Primary progressive multiple sclerosis evolving from radiologically isolated syndrome. *Ann. Neurol*. 2016;79(2):288-294. doi:10.1002/ana.24564.
25. Nasiri E, Sarkesh A, Daei Sorkhabi A, et al. Radiological features of late-onset multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *J. Neuroradiol*. 2023;50(6):571-580. doi:10.1016/j.neurad.2023.08.002.
26. Mina Y, Azodi S, Dubuche T, et al. Cervical and thoracic cord atrophy in multiple sclerosis phenotypes: Quantification and correlation with clinical disability. *Neuroimage Clin*. 2021;30:102680. doi:10.1016/j.nicl.2021.102680.
27. Moccia M, Ruggieri S, Ianniello A, Toosy A, Pozzilli C, Ciccarelli O. Advances in spinal cord imaging in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord*. 2019;12:1756286419840593. Published 2019 Apr 22. doi:10.1177/1756286419840593.
28. Etemadifar M, Alaei SA, Sedaghat N, et al. Pure spinal multiple sclerosis: A case series of a possible new entity. *J Neuroimmunol*. 2025;398:578429. doi:10.1016/j.jneuroim.2024.578429.
29. Keegan BM, Kaufmann TJ, Weinshenker BG, et al. Progressive solitary sclerosis: Gradual motor impairment from a single CNS demyelinating lesion. *Neurology*. 2016;87(16):1713-1719. doi:10.1212/WNL.0000000000003235.
30. Schee JP, Viswanathan S. Pure spinal multiple sclerosis: A possible novel entity within the multiple sclerosis disease spectrum. *Mult Scler*. 2019;25(8):1189-1195. doi:10.1177/1352458518775912.
31. Ouellette R, Treaba CA, Granberg T, et al. 7 T imaging reveals a gradient in spinal cord lesion distribution in multiple sclerosis. *Brain*. 2020;143(10):2973-2987. doi:10.1093/brain/awaa249.
32. Adams CW, Abdulla YH, Torres EM, Poston RN. Periventricular lesions in multiple sclerosis: their perivenous origin and relationship to granular ependymitis. *Neuropathol. Appl. Neurobiol*. 1987;13(2):141-152. doi:10.1111/j.1365-2990.1987.
33. Bartanusz V, Jezova D, Alajajian B, Digicaylioglu M. The blood-spinal cord barrier: morphology and clinical implications. *Ann Neurol*. 2011;70(2):194-206. doi:10.1002/ana.22421.
34. Reali C, Magliozzi R, Roncaroli F, Nicholas R, Howell OW, Reynolds R. B cell rich meningeal inflammation associates with increased spinal cord pathology in multiple sclerosis. *Brain Pathol*. 2020;30(4):779-793. doi:10.1111/bpa.12841.
35. Meningeal T cells associate with diffuse axonal loss in multiple sclerosis spinal cords / G. Androdias, R. Reynolds, M. Chanal et al. *Ann. Neurol*. 2010. V. 68. No. 4. P. 465-476.
36. Itoyama Y, Webster HD, Richardson EP Jr, Trapp BD. Schwann cell remyelination of demyelinated axons in spinal cord multiple sclerosis lesions. *Ann Neurol*. 1983;14(3):339-346. doi:10.1002/ana.410140313.
37. Ghezzi L, Bollman B, De Feo L, et al. Schwann Cell Remyelination in the Multiple Sclerosis Central Nervous System. *Lab Invest*. 2023;103(6):100128. doi:10.1016/j.labinv.2023.100128.
38. Trotter JL, Wegescheide CL, Garvey WF. Regional studies of myelin proteins in human brain and spinal cord. *Neurochem Res*. 1984;9(1):133-146. doi:10.1007/BF00967665.
39. Ganesan A, Muralidharan P, Ramya LN. The Fulcrum of Demyelination in Multiple Sclerosis. *Curr Protein Pept Sci*. 2023;24(7):579-588. doi:10.2174/1389203724666230717124101.
40. Dorrier CE, Aran D, Haenelt EA, et al. CNS fibroblasts form a fibrotic scar in response to immune cell infiltration. *Nat Neurosci*. 2021;24(2):234-244. doi:10.1038/s41593-020-00770-9.
41. Yeung MSY, Djelloul M, Steiner E, et al. Publisher Correction: Dynamics of oligodendrocyte generation in multiple sclerosis. *Nature*. 2019;566(7744):E9. doi:10.1038/s41586-019-0935-7.
42. Oppenheimer DR. The cervical cord in multiple sclerosis. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 1978;4(2):151-162. doi:10.1111/j.1365-2990.1978.tb00555.x2.
43. Lassmann H. Multiple sclerosis pathology. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(3):a028936. Published 2018 Mar 1. doi:10.1101/cshperspect.a028936.
44. Biberacher V, Boucard CC, Schmidt P, et al. Atrophy and structural variability of the upper cervical cord in early multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2015;21(7):875-884. doi:10.1177/1352458514546514.
45. Kerbrat A, Edan G. Should spinal cord MRI be systematically performed for diagnosis and follow up of multiple sclerosis? Yes. *Rev. Neurol. (Paris)*. 2020;176(6):487-489. doi:10.1016/j.neurol.2020.03.006.
46. Brownlee WJ, Altmann DR, Prados F, et al. Early imaging predictors of long-term outcomes in relapse-onset multiple sclerosis. *Brain*. 2019;142(8):2276-2287. doi:10.1093/brain/awz156.

47. Brownlee WJ, Altmann DR, Alves Da Mota P, et al. Association of asymptomatic spinal cord lesions and atrophy with disability 5 years after a clinically isolated syndrome. *Mult Scler.* 2017;23(5):665-674. doi:10.1177/1352458516663034.

48. Bischof A, Papinutto N, Keshavan A, et al. Spinal Cord Atrophy Predicts Progressive Disease in Relapsing Multiple Sclerosis. *Ann Neurol.* 2022;91(2):268-281. doi:10.1002/ana.26281.

49. Ruggieri S, Petracca M, De Giglio L, et al. A matter of atrophy: differential impact of brain and spine damage on disability worsening in multiple sclerosis. *J Neurol.* 2021;268(12):4698-4706. doi:10.1007/s00415-021-10576-9.

50. Leguy S, Combès B, Bannier E, Kerbrat A. Prognostic value of spinal cord MRI in multiple sclerosis patients. *Rev Neurol (Paris).* 2021;177(5):571-581. doi:10.1016/j.neurol.2020.08.002.

51. Wattjes MP, Ciccarelli O, Reich DS, et al. 2021 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2021;20(8):653-670. doi:10.1016/S1474-4422(21)00095-8.

52. Combes AJE, Clarke MA, O'Grady KP, Schilling KG, Smith SA. Advanced spinal cord MRI in multiple sclerosis: Current techniques and future directions. *Neuroimage Clin.* 2022;36:103244. doi:10.1016/j.nicl.2022.103244.

Надійшла до редакції 3.03.2025

Відомості про авторів:

НІКІШКОВА Ірина Миколаївна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник; провідний науковий співробітник відділу аутоімунних та дегенеративних захворювань нервової системи. Центр розсіяного склерозу*; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

КІЗЮРИНА Юлія Віталіївна, виконувач обов'язків молодшого наукового співробітника відділу невідкладної психіатрії та наркології*; e-mail: juliibox@gmail.com

* — Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П. В. Волошина Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Information about the authors:

NIKISHKOVA Iryna M., MSc, PhD (Biol. Sc.), Associate Professor; Leading Researcher of the Department of Autoimmune and Degenerative Disease of Nervous System. Center of Multiple Sclerosis**; e-mail: irinanikishkova@ukr.net

KIZIURINA Yuliia V., MD, CMCT, Acting Junior Researcher of the Department of Urgent Psychiatry and Narcology**; e-mail: juliibox@gmail.com

** — of the State Institution "P. V. Voloshyn Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Science of Ukraine", Kharkiv, Ukraine