

**DOI: 10.26565/2312-5675-2021-18-03**

УДК: 616.832-004.2 + 616.89-008.45

## ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІЗНИХ ЧИННИКІВ РИЗИКУ

Т. А. Одінцова

**Одінцова  
Тетяна Анатоліївна**

ПВНЗ «Київський медичний університет», 02099, м. Київ, вул. Бориспільська 2,  
Україна  
t.odintsova@kmu.edu.ua  
ORCID ID: 0000-0003-2455-6778

Когнітивні порушення (КП) відіграють важливу роль у поглибленні інвалідизації у хворих на розсіяний склероз (РС) на ряду з моторними розладами. Метою даного дослідження була оцінка характеристик КП в окремих когнітивних доменах у хворих на РС залежно від соціально-демографічних даних (вік, стать, рівень освіти), характеристик захворювання (тяжкості, типу перебігу та тривалості захворювання) та зовнішніх факторів (паління). До даного дослідження було включено 137 пацієнтів з РС (102 жінки та 35 чоловіків) віком від 22 до 69 років. Усі пацієнти були розподілені в залежності від типу перебігу захворювання: група А – пацієнти з ремітуючо-рецидивуючим (РРРС) (n=106) та група В – учасники дослідження з прогресуючими формами захворювання (n=31). Дане дослідження виявило ураження когнітивних доменів навіть при відсутності КП згідно з градацією МоСА (Montreal Cognitive Assessment/ Монреальська шкала оцінки когнітивного статусу): при РР-РС найчастіше це були виконавчі функції (p=0,0013), а при прогресуючих формах – пам'ять (p=0,0233). В групі А помірні КП були пов'язані зі зниженням пам'яті (p<0,0001), уваги (p=0,0061), виконавчих функцій (p=0,0005), вербальними розладами (p=0,0080) та порушенням абстрактного мислення (p=0,0018); тяжкі КП – з порушенням уваги (p=0,0055), вербальними розладами (p<0,0001), розладами абстрактного мислення (p=0,0144). В групі В помірні КП були асоційовані з порушенням абстрактного мислення (p<0,0001), а тяжкі КП – з розладами пам'яті та виконавчих функцій (p=0,0337). На когнітивні порушення у хворих з усіма типами перебігу впливали ступінь фізичної інвалідизації та тютюнопаління, а наявність вищої освіти відіграла сприятливу роль щодо збереження когнітивних функцій. Додатково у хворих з рецидивуючо-ремітуючим типом перебігу на когніцію впливали тривалість захворювання, кількість загострень та чоловіча стать (щодо зниження уваги).

**Ключові слова:** розсіяний склероз, когнітивні порушення, фактори ризику, діагностика.

**Як цитувати:** Одінцова Т. А. Особливості когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз в залежності від різних чинників ризику // Психіатрія, неврологія та медична психологія. – 2021. – №18. – С. 39-48. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-03>

**In cites:** Odintsova T. Characteristics of cognitive impairment in multiple sclerosis patients depending on different risk factors. Psychiatry, Neurology and Medical Psychology. 2021, no. 18, pp. 39-48. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2021-18-03>

## Вступ

На сьогодні 2,8 мільйонів людей у світі страждає від розсіяного склерозу (РС), що вражає молоде працездатне населення світу не лише за рахунок фізичної інвалідизації, а й через ментальні розлади [1]. До 70% хворих на РС страждають через когнітивні порушення (КП), які викликають соціальну дезадаптацію, що відіграє важливу роль у втраті працездатності та призводить до зниження якості життя таких пацієнтів [1;2;3]. Когнітивний дефіцит може бути присутнім вже на ранніх стадіях захворювання у 20-45% та може бути виявлений на момент встановлення діагнозу навіть у хворих з клінічно ізольованим синдромом [2;4]. КП у хворих на РС можуть відрізнятися ступенем тяжкості та вибірковим ураженням певних когнітивних доменів [5].

На вираженість КП впливають зовнішні немодифіковані (вік, стать, раса), зовнішні модифіковані чинники (географічна широта, дієта, тютюнопаління, наявність вищої освіти, наявність коморбідних станів, вибір препарату терапії, що модифікує перебіг захворювання) та фактори ризику самого захворювання (тип перебігу, тривалість захворювання, бал EDSS, вік на час дебюту, кількість загострень за період захворювання) [5;6;7].

Метою даного дослідження була оцінка характеристик КП в окремих когнітивних доменах у хворих на РС в залежності від соціально-демографічних даних (вік, стать, рівень освіти), характеристик захворювання (тяжкості, типу перебігу та тривалості захворювання) та зовнішніх факторів (паління).

## Матеріали та методи

До даного дослідження було включено 137 пацієнтів з РС (102 жінки та 35 чоловіків) віком від 22 до 69 років. Усі пацієнти були розподілені в залежності від типу перебігу захворювання: група А – пацієнти з ремітуючо-рецидивуючим (РРРС) (n= 106; 81 жінка та 25 чоловіків віком від 22 до 67 років, середній вік:  $41.8 \pm 10.7$ , тривалість захворювання:  $10.3 \pm 8.5$  років) та група В – учасники дослідження з прогресуючими формами захворювання (n= 31; 21 жінка та 10 чоловіків віком від 28 до 69 років, середній вік:  $47.2 \pm 13.6$ , тривалість захворювання:  $16.6 \pm 12.5$  років). Діагнози РРРС, ВПРС та ППРС всім пацієнтам було встановлено відповідно до критеріїв Мак-Дональда 2017р. [8].

У всіх учасників був вивчений анамнез захворювання та життя. Для даного дослідження були проведені стандартне клінічне та неврологічне обстеження, застосовані нейропсихологічні опитувальники, аналіз лабораторних показників (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, ТТГ) та полімеразної ланцюгової реакції на

виявлення Covid-19 (в усіх учасників був негативний результат), МРТ головного мозку. Для оцінки фізичної інвалідизації у хворих була використана шкала EDSS Куртцке (Expanded Disability Status Scale) [9], де легкий ступінь інвалідизації становив 1 – 3,5 балів; середній ступінь – 4 – 6, тяжкий ступінь інвалідизації – 6,5 – 8. Когнітивні функції були оцінені за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивного статусу (Montreal Cognitive Assessment /MoCA). Шкала MoCA оцінює шість когнітивних доменів: пам'ять (П), вербальна біглість (ВБ), увага (У), абстрактне мислення (АМ), зорово-просторові та виконавчі функції (ЗП/ВФ). За кількістю балів шкали виділяють: 30-26 – відсутність КП, 25-19 – помірні КП,  $\leq 18$  – виражені [10].

Критеріями виключення для даного дослідження були: вік молодше 18 років, стадія загострення, вагітність. Усі учасники дослідження підписали інформовану згоду затверджену етичним комітетом установи.

Для проведення статистичного аналізу були використані Graph Pad Prism 9.0.0, STATISTICA 12.5. 192.5 та Microsoft Excel 2003. Для визначення достовірності різниці між середніми кількісними значеннями у двох вибірках коефіцієнтом Стьюдента (t). Критерій хі-квадрат ( $\chi^2$ ) використовувався для перевірки статистичних гіпотез про різницю абсолютних та відносних частот, частот і відношень в двох незалежних вибірках. Характер і ступінь взаємозв'язку між різними показниками визначався за допомогою коефіцієнту парної кореляції (r). Достовірним вважався показник  $p < 0.05$ .

## Результати та обговорення

Учасники даного дослідження мали наступні скарги: зниження пам'яті, труднощі у підбиранні слів (збіднення словникового запасу), труднощі із концентрацією уваги, зниження ефективності професійної діяльності, втома, зниження активності у побутових справах. При обстеженні в неврологічному статусі в групі В достовірно частіше зустрічались пірамідні ( $p=0,0018$ ), мозочкові ( $p=0,0439$ ) та стовбурові ( $p=0,0054$ ) розлади (Таб. 1).

Середній бал MoCA в обох клінічних групах достовірно не відрізнявся та становив: в групі А  $23,4 \pm 4,1$ , в групі В –  $22,67 \pm 3,67$ . В залежності від балу шкали, учасники дослідження були розподілені на підгрупи: 1 – без КП (A1 – 40 (38%); B1 – 10 (32%)), 2 – з помірними КП (A2 – 53 (50%); B2 – 19 (62%)), 3 – з тяжкими КП (A3 – 13 (12%); B3 – 2 (6%)). В обох групах помірні КП спостерігалися достовірно частіше, порівняно з іншими когнітивними розладами ( $p < 0,0001$ ), але різниці щодо частоти КП різного ступеню між двома групами не виявлено (Рис. 1).

Таблиця 1

## Показники неврологічного статусу пацієнтів обох клінічних груп

Неврологічний дефіцит	Група А (n=106)	Група В (n=31)	P
Пірамідні розлади	64 (60)	28 (90)	0,0018
Мозочкові розлади	40 (38)	18 (58)	0,0439
Стовбурові розлади	30 (28)	18 (58)	0,0054
Порушення чутливості	75 (71)	18 (58)	0,1832
Зорові розлади	51 (48)	15 (48)	0,9786
Розлади функцій черепних нервів (V, VII)	32 (30)	12 (38)	0,3715

При детальному аналізі розладів когнітивних функцій у пацієнтів з групи А були уражені пам'ять (69%), ЗП/ВФ (58%) та АМ (48%), однак достовірно частіше, порівняно з іншими доменами, страждала пам'ять ( $p < 0,0001$ ). В групі В також спостерігалось ураження пам'яті (77%) та ЗП/ВФ і АМ (обидва 68%), однак достовірно частіше порівняно з іншими доменами, страждала пам'ять ( $p < 0,0001$ ). Достовірної різниці щодо частоти ураження різних доменів між двома групами не виявлено.

В ході даного дослідження були виявлені ураження окремих когнітивних доменів при відсутності КП (MoCA  $\geq 26$ ). В підгрупі А1 страждали ЗП/ВФ (47%), пам'ять (35%), увага (25%), АМ (22%) та ВБ (7%), проте найчастіше були присутні розлади ЗП/ВФ ( $p = 0,0013$ ) (Рис. 2). В підгрупі В1 були уражені пам'ять (60%), ЗП/ВФ (40%), АМ (30%) та ВБ (10%), але розлади пам'яті зустрічались з більшою частотою ( $p = 0,0233$ ) (Рис. 3). Достовірної різниці між показниками обох груп не виявлено.

В підгрупі А2 частіше спостерігалися порушення пам'яті ( $p < 0,0001$ ), уваги ( $p = 0,0061$ ), виконавчих функцій ( $p = 0,0005$ ), розлади вербальної біглості, ( $p = 0,0080$ ) та абстрактного мислення ( $p = 0,0018$ ) порівняно з підгрупою А1. В підгрупі А3 порівняно з підгрупою А2 частіше були відмічено розлади вербальної біглості ( $p < 0,0001$ ), зниження уваги ( $p = 0,0055$ ) та порушення абстрактного мислення ( $p = 0,0144$ ), щодо пам'яті та виконавчих функцій – достовірної різниці не виявлено.

В підгрупі В2 частіше за порушення інших доменів зустрічались розлади абстрактного мислення ( $p < 0,0001$ ), крім того порушення АМ в В2 відмічалось частіше порівняно з підгрупою В1 ( $p = 0,0038$ ). В підгрупі В3 частіше за решту когнітивних доменів були присутні ураження пам'яті та ЗП/ВФ ( $p = 0,0337$  щодо обох). Достовірної різниці показників в підгрупі В3 порівняно з іншими підгрупами не виявлено.

Також в даному дослідженні був проаналізований вплив віку на вираженість КП. За віком всі пацієнти розподілялися наступним чином: 59 хворих були віком  $< 40$  років, з яких 34 (58%) мали КП різного ступеня вираженості, 78 пацієнтів були  $\geq 40$  років, у 53 (68%) з яких

були виявлені КП, достовірної різниці щодо наявності КП між віковими підгрупами не знайдено ( $p = 0,2140$ ). В групі А з РРРС до 40 років було 48 пацієнтів, КП були у 27 (56%) з них, а 58 були старше 40 років, у 39 (67%) виявлені КП. В цій групі серед хворих молодше 40 років КП були відсутні достовірно частіше ( $p = 0,0101$ ). Серед хворих з групи А старше 40: КП помірного ступеню (52%) зустрічались з більшою частотою, ніж КП тяжкого ступеню (15%) та їх відсутність (33%) ( $p = 0,0002$ ) (Рис. 4).

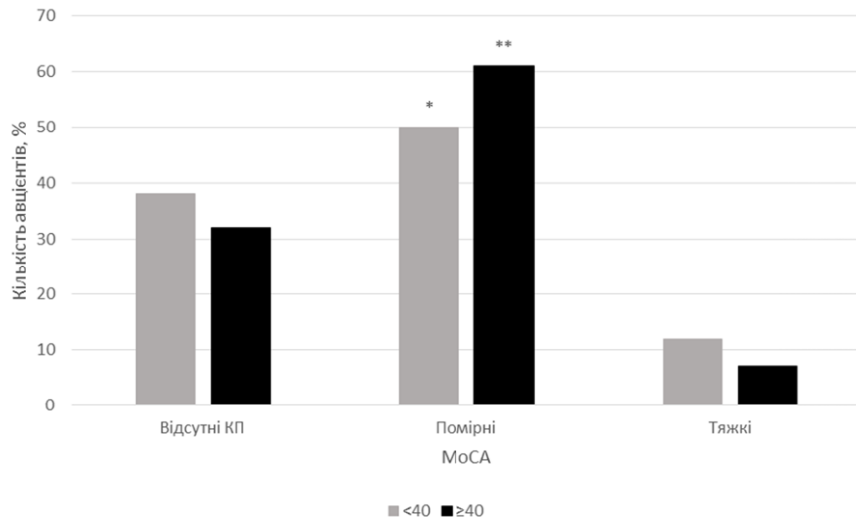
Схожа картина була в групі В: 11 учасників були молодше 40 років, КП були наявні у 7 (64%), і 20 осіб мали вік старше 40 років, серед них у 14 (70%) були КП. Серед пацієнтів групи В до 40 років не спостерігалось тяжких КП ( $p = 0,0064$ ). Достовірної різниці щодо частоти КП різного ступеня тяжкості серед пацієнтів з прогресуючим РС старше 40 років не спостерігалось ( $p = 0,7408$ ).

Проведено кореляційний аналіз між даними шкали MoCA та віком пацієнтів. Серед усіх хворих не було виявлено зв'язку між віком та вираженістю КП ( $p = 0,3747$ ). Такого зв'язку також не спостерігали у хворих з РРРС ( $p = 0,7999$ ), так і у пацієнтів з прогресуючими формами РС ( $p = 0,0639$ ).

Серед усіх учасників дослідження було 102 жінки, 63 (62%) з яких мали КП, та 35 чоловіків, у 24 (68%) з них виявлено КП, достовірної різниці в частоті виявлення когнітивного дефіциту не спостерігалось між представниками обох статей ( $p = 0,4704$ ). В цілому, в обох клінічних підгрупах не виявлено достовірної різниці щодо тяжкості КП залежно від статі ( $p = 0,4985$  (група А);  $p = 0,8528$  (група В)). Стосовно окремих когнітивних доменів, в групі А достовірно частіше спостерігалися розлади уваги ( $p = 0,0397$ ) серед чоловіків. В групі В не виявлено залежності ураження окремих доменів від статі.

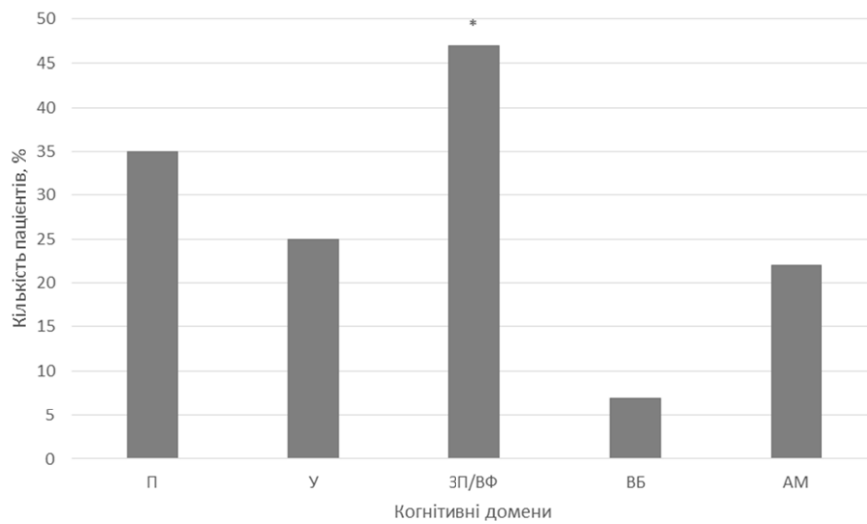
Середній бал EDSS склав в групі А –  $3,5 \pm 1,6$ , а в групі В –  $5,1 \pm 1,3$ . Виявлено зворотній кореляційний зв'язок між балом MoCA та балом EDSS серед усіх учасників дослідження ( $r = -0,24$ ,  $p = 0,0042$ ) та окремо в групах А ( $r = -0,19$ ;  $p < 0,01$ ) (Рис. 5) та В ( $r = -0,39$ ;  $p < 0,05$ ) (Рис. 6).

Середня тривалість РС у пацієнтів з групи А була  $10,23 \pm 8,46$ , а в групі В –  $16,93 \pm 12,21$ . Жодна з груп не продемонструвала взаємозв'язку між ступенем тяж-



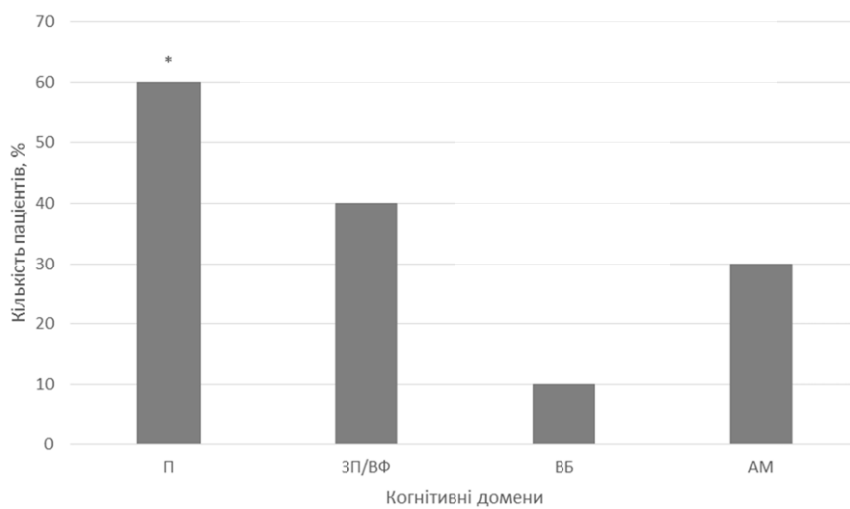
\*  $p < 0,0001$  (в межах групи А)  
\*\*  $p < 0,0001$  (в межах групи В)

Рис. 1. Частота КП різного ступеня вираженості у хворих обох клінічних груп



\*  $p = 0,0013$

Рис. 2. Ураження когнітивних доменів при відсутності когнітивних порушень за загальним балом МоСА у пацієнтів групи А



\*  $p = 0,0233$

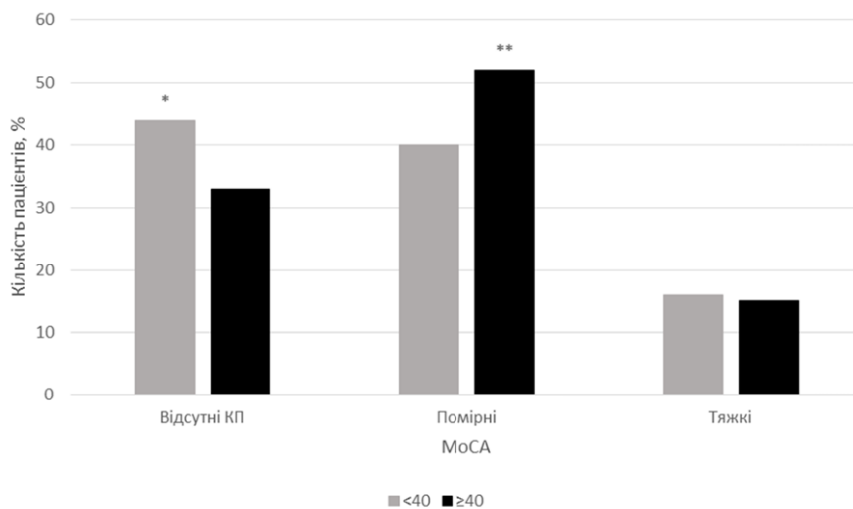
Рис. 3. Ураження когнітивних доменів при відсутності когнітивних порушень за загальним балом МоСА у пацієнтів групи В

кості КП та тривалістю захворювання (група А:  $p=0,8210$ ; група В:  $p=0,4503$ ).

Середній вік дебюту РС серед усіх учасників дослідження склав  $31,13 \pm 9,45$ , даний показник не корелював із балом МоСА ( $p=0,4460$ ). У 11 ( $p=0,4228$ ) пацієнтів перші симптоми з'явилися до 18 років, а у 126 ( $p=0,1624$ ) - пізніше. Також вік дебюту не корелював із балом EDSS ( $p=0,1612$ ). В групі А дебют РС до 18-ти років був у 10 пацієнтів, від 18 до 25 включно – у 14, від 26 до 40 – у 62, у віці від 40 – у 20 учасників дослідження ( $p<0,0001$ ). Вік дебюту не корелював з балом МоСА в групі А. В той же час, був виявлений зворотній кореля-

ційний зв'язок між віком дебюту та балом EDSS у пацієнтів до 25 років включно ( $r=-0,4$ ;  $p=0,0478$ ). В групі В до 18 років дебют був у 2х пацієнтів, з 18 до 25 – у 13, з 26 до 40 – у 10, від 40 років – у 6 хворих. В групі В не було виявлено достовірного взаємозв'язку між віком дебюту та балом МоСА, як і з балом EDSS.

В даному дослідженні було враховано кількість загострень протягом усього захворювання. В групі А середня кількість загострень була  $6,49 \pm 4,1$  та виявлений достовірний зворотній кореляційний зв'язок між кількістю загострень та балом МоСА ( $r=-0,27$ ;  $p=0,0039$ ) (Рис. 7) В групі В середня кількість загострень становила



\*  $p=0,0101$   
\*\*  $p=0,0002$

Рис. 4. Вираженість когнітивних розладів залежно від віку в групі А

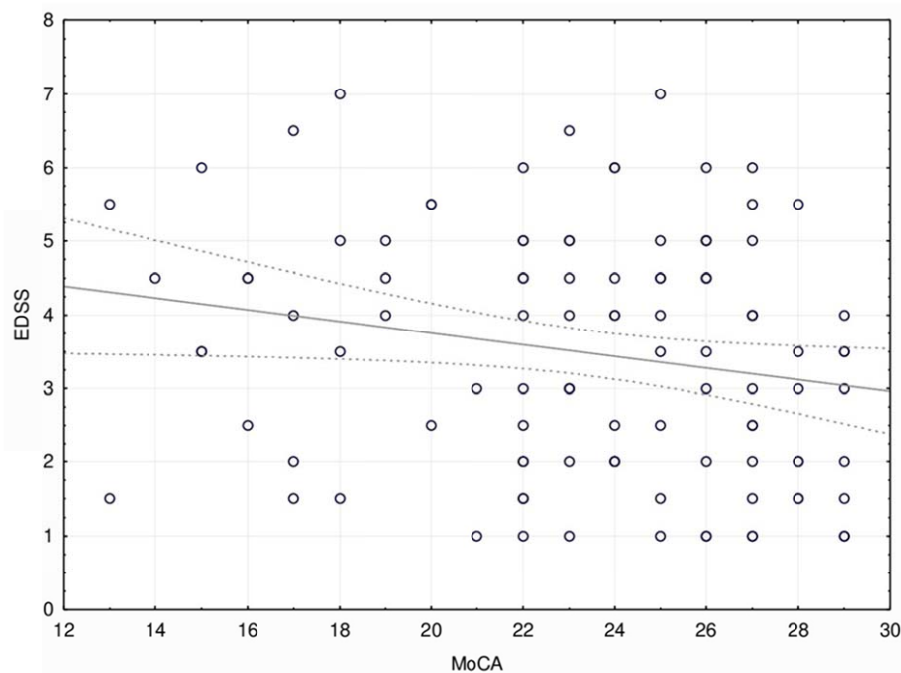


Рис. 5. Залежність між балом МОСА та балом EDSS в групі А

9,25±4,47, достовірного взаємозв'язку між ними та вираженістю КП не виявлено.

Серед пацієнтів групи А 59 мали вищу освіту, 29 з них не мали КП, у 26 були КП помірною ступеню тяжкості та у 4 – тяжкого; а 47 учасників були без вищої освіти (11 не мали ознак КП, 27 мали помірною та 9 – тяжкого ступеню). В групі А КП були відсутні частіше у випускників вищих навчальних закладів (p=0,0066). Щодо групи В, вища освіта була у 13 учасників (6 не мали КП, 7 мали помірні, тяжких КП не було виявлено), а 18 осіб не мали вищої освіти

(4 були без КП, 12 – з помірними та 2 – з тяжкими). В даній групі не було виявлено достовірного взаємозв'язку між КП та наявністю вищої освіти, що можливо пояснити меншою кількістю обстежених пацієнтів.

Стосовно тютюнопаління, на момент дослідження з усіх пацієнтів палили 30, у решти 107 не було цієї звички. У 26% курців не було КП, у 40% були помірною та у 34% – КП тяжкого ступеню. Серед учасників-некурців КП не було у 39%, КП помірною ступеню були у 49% та тяжкого ступеню – у 12%. КП тяжкого ступеню були

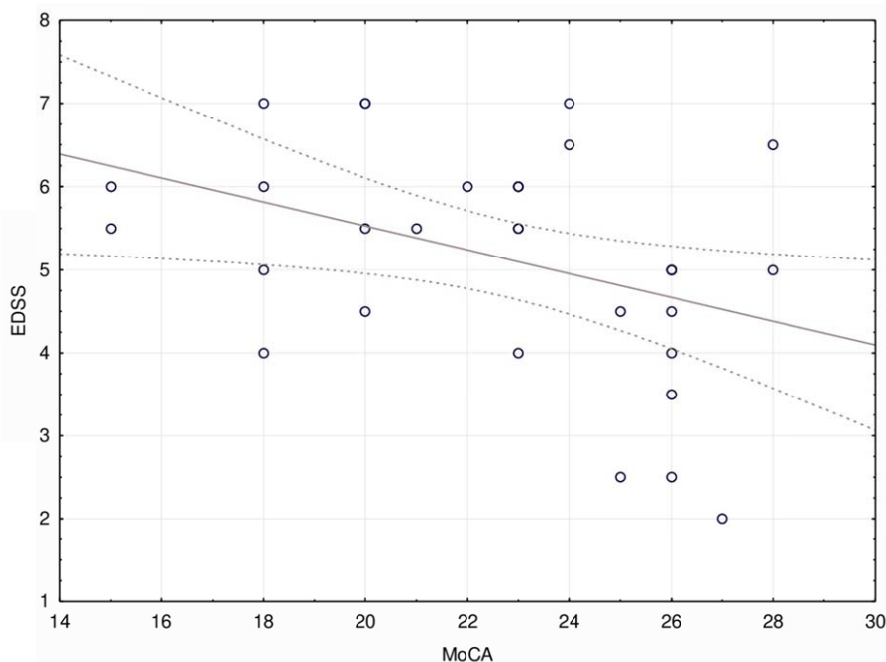


Рис. 6. Залежність між балом МоСА та балом EDSS в групі В

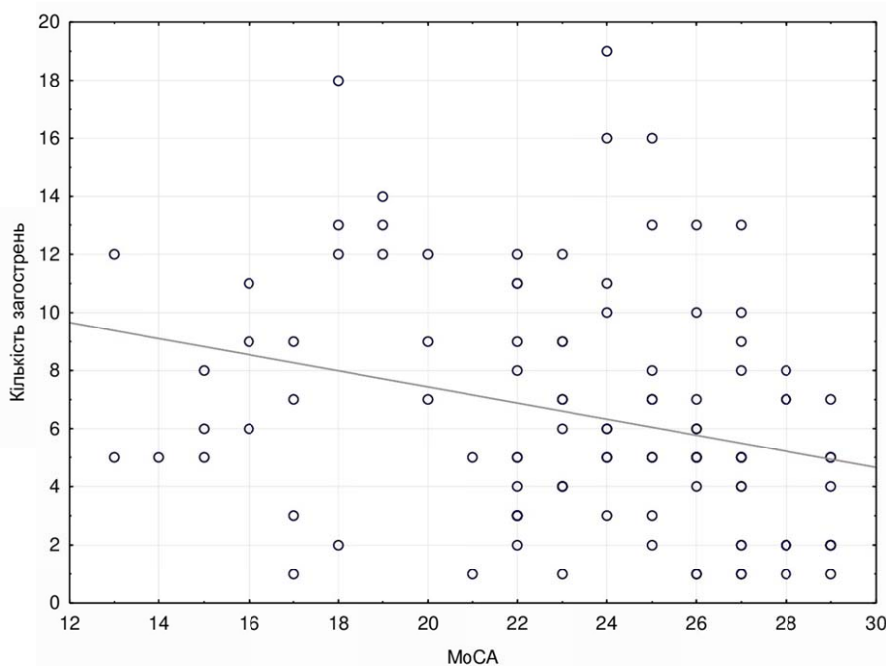


Рис. 7. Залежність між балом МоСА та кількістю загострень у пацієнтів групи А

відмічені значно частіше серед курців ( $p=0,0061$ ). При наявності звички тютюнопаління на час захворювання РС виявлено підвищений ризик появи КП ( $OR=0,56$  ( $0,23-1,38$ )) (Рис. 8).

В своєму дослідженні Brochet B. and Ruet A. виявили, що у хворих з РРРС відмічалось зниження швидкості обробки інформації, робочої пам'яті, зорово-просторової орієнтації та виконавчих функцій, а у пацієнтів з прогресуючими типами більше виражені розлади робочої пам'яті, швидкості обробки інформації, виконавчих функцій, уваги та збіднення словникового запасу [11], що узгоджується з даними нашого дослідження: в обох групах пацієнтів були уражені пам'ять, зорово-просторова орієнтація, виконавчі функції та абстрактне мислення.

В літературі описано пряму залежність між віком та когнітивними розладами у хворих на РС [12], ми не виявили такого взаємозв'язку, що частково можна пояснити рівнем освіти учасників дослідження (44% мали вищу освіту) та доволі помірним ступенем фізичної інвалідизації (у 90% бал EDSS був меншим за 6,5), що мало сприятливий вплив на когнітивні функції пацієнта.

За даними літератури прояви когнітивних порушень, зазвичай, більше виражені у чоловіків, особливо пам'ять [13]. В цілому дане дослідження не виявило закономірностей між статтю та когнітивними порушеннями, але серед хворих чоловічої статі з ремітуючо-рецидивуючим типом перебігу достовірно частіше страждала увага.

Ступінь фізичної інвалідизації має потужний вплив на вираженість когнітивного дефіциту та навпаки [6], особливо у випадку первинно-прогресуючого перебігу РС [14], що і було підтверджене результатами нашого дослідження: виявлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок між балом EDSS та ступенем когнітивних порушень за балом MoCA, як у хворих з рецидивуючо-ремітуючим, так і з прогресуючими типами перебігу.

McKay K.A. et al. відмічено, що пацієнти з дебютом захворювання до 18 років мали гірші показники швидкості обробки інформації та більшу вірогідність розвитку КП в цілому, ніж хворі з розпалом РС після 18 років [15], однак нами не було знайдено взаємозв'язку між ступенем тяжкості когнітивних порушень та віком дебюту РС, в той же час, спостерігався прямий взаємозв'язок між балом EDSS та віком дебюту у обстежених пацієнтів.

Відповідно до даних окремих досліджень, виявлено вплив тривалості захворювання на когнітивні функції [6], в той же час, в інших зазначено, що тривалість РС не мала зв'язку зі ступенем вираженості когнітивних порушень [16], в нашому дослідженні виявлено такий

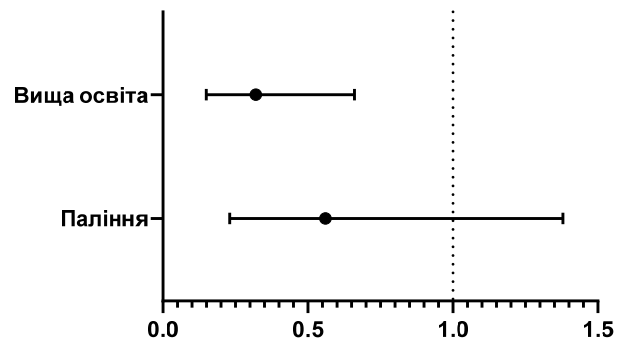


Рис. 8. Прогностична оцінка розвитку когнітивних порушень при наявності у пацієнтів вищої освіти або паління (оцінка відношення шансів та 95% довірчий інтервал – OR (95% CI))

взаємозв'язок лише у пацієнтів з ремітуючо-рецидивуючим типом перебігу.

Деякі автори стверджують, що загострення РС призводять не лише до появи неврологічного дефіциту та наростання ступеню фізичної інвалідизації, а й до появи та посилення когнітивних розладів, в особливості швидкості обробки інформації за зорово-просторової пам'яті [4;17], наше дослідження підтвердило прямо-пропорційну залежність між ступенем вираженості когнітивних порушень та кількістю загострень у хворих на РРРС.

Шкідливий вплив паління на процеси демієлінізації нервових волокон та на розвиток фізичної інвалідизації і когнітивних порушень детально описаний в літературі [7], в нашому дослідженні також було виявлено когнітивні порушення переважно у хворих, що палили, порівняно з пацієнтами без цієї звички. В попередніх дослідженнях проілюстровано достовірний сприятливий вплив вищої освіти, володіння іноземними мовами на когнітивні функції хворих на РС [7; 17], нами також встановлено, що серед пацієнтів з вищою освітою значно більше було випадків з відсутністю з когнітивних розладів та істотно менше когнітивних порушень тяжкого ступеню.

## Висновки

1. Серед обстежених нами хворих на розсіяний склероз найчастіше страждали наступні когнітивні домени: пам'ять, зорово-просторова орієнтація, виконавчі функції та абстрактне мислення. Встановлено наявність ураження окремих когнітивних доменів навіть за відсутності когнітивних порушень за загальним балом MoCA: при рецидивуючо-ремітуючому типі перебігу найчастіше страждали виконавчі функції, а при прогресуючих формах – пам'ять.

2. На когнітивні порушення у хворих з усіма типами перебігу впливали ступінь фізичної інвалідизації та тютюнопаління, а наявність вищої освіти мала сприятливий вплив на стан когнітивних функцій. Додатково у

хворих з рецидивуючо-ремітуючим типом перебігу на когніцію негативно впливали тривалість захворювання, кількість загострень та чоловіча стать (в плані зниження уваги).

3. Беручи до уваги дані фактори ризику, а також існування КП в окремих доменах при нормальному балі МоСА, необхідне раннє обстеження та постійне моні-

тування стану когнітивних функцій у пацієнтів з РС із застосуванням нейропсихологічних тестів з метою попередження їх соціальної дезадаптації та вчасного призначення адекватної терапії, що модифікує перебіг захворювання.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Lakin L., Davis B.E., Binns C.C. et al. Comprehensive Approach to Management of Multiple Sclerosis: Addressing Invisible Symptoms – A Narrative Review // *Neurol Ther.* – 2021. – 10. – P.75–98.  
<https://www.doi.org/10.1007/s40120-021-00239-2>
2. Walton V., King R., Rechtman L., Kaye W., Leray E., Marrie R.A., Robertson N., La Rocca N., Uitdehaag B., van der Mei I., Wallin M., Helme A., Napier C.A., Rijke N., Baneke P. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition // *Multiple Sclerosis Journal.* – 2020. – 14. – P.1816–1821.  
<https://www.doi.org/10.1177/1352458520970841>
3. Bass, A. D., Van Wijmeersch, B., Mayer, L., Mäurer, M., Boster, A., Mandel, M., Mitchell, C., Sharrock, K., & Singer, B. Effect of Multiple Sclerosis on Daily Activities, Emotional Well-being, and Relationships: The Global vs MS Survey // *International Journal of MS care.* – 2020. – 22(4). – P.158–164.  
<https://www.doi.org/10.7224/1537-2073.2018-087>
4. Giedraitiene N., Kaubrys G., Kizlaitiene, R. Cognition During and After Multiple Sclerosis Relapse as Assessed With the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis // *Scientific reports.* – 2018. – 8(1). – P.8169.  
<https://www.doi.org/10.1038/s41598-018-26449-7>
5. Brochet B., Ruet A. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis With Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes // *Front Neurol.* 2019. – 20(10). – P.261.  
<https://www.doi.org/10.3389/fneur.2019.00261>
6. Sadigh-Eteghad S., Abbasi Garravnd N., Feizollahi M., Talebi M. The Expanded Disability Status Scale Score and Demographic Indexes Are Correlated with the Severity of Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis Patients // *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea).* – 2021. – 17(1). – P. 113–120.  
<https://www.doi.org/10.3988/jcn.2021.17.1.113>
7. Amato M. P., Prestipino E., Bellinva A., Nicolai C., Razzolini L., Pastò L., Fratangelo R., Tudisco L., Fonderico M., Mattiolo P. L., Goretti B., Zimatore G. B., Losignore N. A., Portaccio E., Lolli F. Cognitive impairment in multiple sclerosis: An exploratory analysis of environmental and lifestyle risk factors // *PLoS one.* – 2019. – 14 (10). – e0222929.  
<https://www.doi.org/10.1371/journal.pone.0222929>
8. Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof F., Carroll W.M., Coetzee T., Comi G., Correale J., Fazekas F., Filippi M., Freedman M.S., Fujihara K., Galetta S.L., Hartung H.P., Kappos L., Lublin F.D., Marrie R.A., Miller A.E., Miller D.H., Montalban X., Mowry E.M., Sorensen P.S., Tintoré M., Traboulsee L., Trojano M., Uitdehaag B.M.J., Vukusic S., Waubant E., Weinschenker B.G., Reingold S.C., Cohen J.A. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria // *The Lancet Neurology.* 2018. – 17. – P. 162–173.  
[https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://www.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)
9. Kurtzke J.F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) // *Neurology.* – 1983. – 3. – P. 1444–1452.  
<https://www.doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>
10. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., Charbonneau S., Whitehead V., Collin I., Cummings J.L., Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // *Journal of American Geriatric Society.* – 2005. – 53. – p. 695–699.  
<https://www.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
11. Brochet B., Ruet A. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis With Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes // *Front Neurol.* – 2019. – 20(10). – P. 261.  
<https://www.doi.org/10.3389/fneur.2019.00261>
12. Ruano L., Portaccio E., Goretti B., Nicolai C., Severo M., Patti F., Cilia S., Gallo P., Grossi P., Ghezzi A., Roscio M., Mattioli F., Stampatori C., Trojano M., Viterbo R.G., Amato M.P. Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes // *Mult Scler.* – 2017. – 23(9). – P. 1258–1267.  
<https://www.doi.org/10.1177/1352458516674367>
13. Donaldson E, Patel VP, Shammii P, Feinstein A. Why Sex Matters: A Cognitive Study of People With Multiple Sclerosis // *Cogn Behav Neurol.* – 2019. – 32(1). – P.39–45.  
<https://www.doi.org/10.1097/WNN.000000000000188>
14. Pérez-Miralles F., Prefasi D., García-Merino A., Ara J.R., Izquierdo G., Meca-Lallana V., Gascón-Giménez F., Martínez-Ginés M.L., Ramió-Torrentà L., Costa-Frossard L., Fernández O., Moreno-García S., Medrano N., Maurino J., Casanova B. Short-term data on disease activity, cognition, mood, stigma and employment outcomes in a cohort of patients with primary progressive multiple sclerosis (UPPMS study) // *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* – 2021. – 50.  
<https://www.doi.org/10.1016/j.msard.2021.102860>
15. McKay K.A., Manouchehrinia A., Berrigan L., Fisk J.D., Olsson T., Hillert J. Long-term cognitive outcomes in patients with pediatric-onset vs adult-onset multiple sclerosis // *JAMA Neurology.* – 2019. – 76(9). – P.1028–1034.  
<https://www.doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.1546>
16. Migliore S., Ghazaryan A., Simonelli I., Piasquetti P., Squitieri F., Curcio G., Landi D., Palmieri M.G., Moffa F., Filippi M.M., Vernieri F. Cognitive Impairment in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Patients with Very Mild Clinical Disability // *Behavioural Neurology.* – 2017.  
<https://www.doi.org/10.1155/2017/7404289>
17. Elshebawy, H., Fahmy, E.M., Elfayoumy, N.M. et al. Clinical predictors to cognitive impairment in multiple sclerosis patients // *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 2021. – 57. – P. 38.  
<https://www.doi.org/10.1186/s41983-021-00292-6>

## REFERENCES

1. Lakin L., Davis B.E., Binns C.C. et al. Comprehensive Approach to Management of Multiple Sclerosis: Addressing Invisible Symptoms – A Narrative Review. *Neurol Ther.* 2021. No. 10, pp. 75–98.  
<https://www.doi.org/10.1007/s40120-021-00239-2>
2. Walton V., King R., Rechtman L., Kaye W., Leray E., Marrie R.A., Robertson N., La Rocca N., Uitdehaag B., van der Mei I., Wallin M., Helme A., Napier C.A., Rijke N., Baneke P. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Multiple Sclerosis Journal.* 2020. No. 14, pp. 1816–1821.  
<https://www.doi.org/10.1177/1352458520970841>
3. Bass, A. D., Van Wijmeersch, B., Mayer, L., Mäurer, M., Boster, A., Mandel, M., Mitchell, C., Sharrock, K., & Singer, B. Effect of Multiple Sclerosis on Daily Activities, Emotional Well-being, and Relationships: The Global vs MS Survey. *International Journal of MS care.* 2020. No. 22(4), pp. 158–164.  
<https://www.doi.org/10.7224/1537-2073.2018-087>
4. Giedraitiene N., Kaubrys G., Kizlaitiene, R. Cognition During and After Multiple Sclerosis Relapse as Assessed With the Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis. *Scientific reports.* 2018. No. 8(1), p. 8169.  
<https://www.doi.org/10.1038/s41598-018-26449-7>



5. Brochet B., Ruet A. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis With Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes. *Front Neurol.* 2019. No. 20(10), p. 261. <https://www.doi.org/10.3389/fneur.2019.00261>
6. Sadigh-Eteghad S., Abbasi Garavand N., Feizollahi M., Talebi M. The Expanded Disability Status Scale Score and Demographic Indexes Are Correlated with the Severity of Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis Patients. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea).* 2021. No. 17(1), pp. 113–120. <https://doi.org/10.3988/jcn.2021.17.1.113>;
7. Amato M. P., Prestipino E., Bellinva A., Nicolai C., Razzolini L., Pastò L., Fratangelo R., Tudisco L., Fonderico M., Mattioli P. L., Goretti B., Zimatore G. B., Losignore N. A., Portaccio E., Lolli F. Cognitive impairment in multiple sclerosis: An exploratory analysis of environmental and lifestyle risk factors. *PLoS one.* 2019. No. 14(10). e0222929. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222929>
8. Thompson A.J., Banwell B.L., Barkhof F., Carroll W.M., Coetzee T., Comi G., Correale J., Fazekas F., Filippi M., Freedman M.S., Fujihara K., Galetta S.L., Hartung H.P., Kappos L., Lublin F.D., Marrie R.A., Miller A.E., Miller D.H., Montalban X., Mowry E.M., Sorensen P.S., Tintoré M., Traboulsee L., Trojano M., Uitdehaag B.M.J., Vukusic S., Waubant E., Weinshenker B.G., Reingold S.C., Cohen J.A. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet Neurology.* 2018. No. 17, pp. 162–173. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2)
9. Kurtzke J.F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology.* 1983. No. 3, pp. 1444–1452. <https://doi.org/10.1212/WNL.33.11.1444>
10. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., Charbonneau S., Whitehead V., Collin I., Cummings J.L., Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of American Geriatric Society.* 2005. No. 53, pp. 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
11. Brochet B., Ruet A. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis With Regards to Disease Duration and Clinical Phenotypes. *Front Neurol.* 2019. No. 20(10), p. 261. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00261>
12. Ruano L., Portaccio E., Goretti B., Nicolai C., Severo M., Patti F., Cilia S., Gallo P., Grossi P., Ghezzi A., Roscio M., Mattioli F., Stampatori C., Trojano M., Viterbo R.G., Amato M.P. Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes. *Mult Scler.* 2017. No. 23(9), pp. 1258–1267. <https://doi.org/10.1177/1352458516674367>
13. Donaldson E, Patel VP, Shammi P, Feinstein A. Why Sex Matters: A Cognitive Study of People With Multiple Sclerosis. *Cogn Behav Neurol.* 2019. No. 32(1), pp. 39–45. <https://doi.org/10.1097/WNN.0000000000000188>
14. Pérez-Miralles F., Prefasi D., García-Merino A., Ara J.R., Izquierdo G., Meca-Lallana V., Gascón-Giménez F., Martínez-Ginés M.L., Ramió-Torrentà L., Costa-Frossard L., Fernández O., Moreno-García S., Medrano N., Maurino J., Casanova B. Short-term data on disease activity, cognition, mood, stigma and employment outcomes in a cohort of patients with primary progressive multiple sclerosis (UPPMS study). *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* 2021. No. 50. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.102860>
15. McKay K.A., Manouchehrinia A., Berrigan L., Fisk J.D., Olsson T., Hillert J. Long-term cognitive outcomes in patients with pediatric-onset vs adult-onset multiple sclerosis. *JAMA Neurology.* 2019. No. 76(9), pp. 1028–1034. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.1546>
16. Migliore S., Ghazaryan A., Simonelli I., Pasqualetti P., Squitieri F., Curcio G., Landi D., Palmieri M.G., Moffa F., Filippi M.M., Vernieri F. Cognitive Impairment in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Patients with Very Mild Clinical Disability. *Behavioural Neurology.* 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/7404289>
17. Elshebawy, H., Fahmy, E.M., Elfayoumy, N.M. et al. Clinical predictors to cognitive impairment in multiple sclerosis patients. *Egypt J Neurol Psychiatry Neurosurg.* 2021. No. 57, p. 38. <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00292-6>

## ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Одинцова  
Татьяна Анатольевна

ПВУЗ «Киевский медицинский университет», 02099, г. Киев, ул. Бориспольская  
2, Украина  
t.odintsova@kmu.edu.ua  
ORCID ID: 0000-0003-2455-6778

Когнитивные нарушения (КН) играют важную роль в усилении инвалидизации у больных рассеянным склерозом (РС) наряду с двигательными расстройствами. Цель данного исследования состояла в оценке характеристик КН в отдельных когнитивных доменах среди больных РС в зависимости от социально-демографических данных (возраст, пол, уровень образования), характеристик заболевания (тяжесть, тип течения и длительность заболевания) и внешних факторов (курение). В данное исследование было включено 137 пациентов с РС (102 женщины и 35 мужчин) в возрасте от 22 до 69 лет. Все пациенты были разделены в зависимости от типа течения: группа А – пациенты с рецидивирующе-ремиттирующим (РР-РС) типом течения (n=106) и группа В – участники исследования с прогрессирующими формами заболевания (n=31). Данное исследование обнаружило поражение когнитивных доменов даже в случае отсутствия КН согласно градации MoCA (Montreal Cognitive Assessment/ Монреальская шкала оценки когнитивного статуса): при РР-РС чаще всего страдали исполнительные функции (p=0,0013), а при прогрессирующих формах – память (p=0,0233). В группе А умеренные КН были связаны со снижением памяти (p<0,0001), внимания (p=0,0061), исполнительных функций (p=0,0005), абстрактного мышления (p=0,0018) и вербальными расстройствами (p=0,0080); тяжёлые КН – с нарушением внимания (p=0,0055), абстрактного мышления (p=0,0144) и вербальными расстройствами (p<0,0001). В группе В умеренные КН были ассоциированы с нарушением абстрактного мышления (p<0,0001), а тяжёлые КН – с расстройствами памяти и исполнительных функций (p=0,0337). При всех типах течения на когнитивные нарушения влияют степень тяжести физической инвалидизации и табакокурение, а наличие высшего образования положительно влияет на сохранность когнитивных функций. Дополнительно у больных с рецидивирующе-ремиттирующим типом течения на когницию влияют длительность заболевания, количество обострений и мужской пол (касается снижения внимания).

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, когнитивные нарушения, факторы риска, диагностика.

## CHARACTERISTICS OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS DEPENDING ON DIFFERENT RISK FACTORS

---

**Tetiana A. Odintsova**

PHEE "Kyiv medical university", 02099, 2 Boryspilska St., Kyiv, Ukraine  
t.odintsova@kmu.edu.ua  
ORCID ID: 0000-0003-2455-6778

---

Cognitive impairment (CI), along with motor deficit, is a crucial component of a disability aggravation in multiple sclerosis (MS) patients. The aim of this study was to assess characteristics of CI in separate cognitive domains depending on socio-demographic (age, sex, level of education), disease parameters (severity, course type and disease duration) and external factors (smoking). The current study enrolled 137 MS patients (102 women and 35 men) aged from 22 to 69 years. All participants were divided into two groups depending on the disease course: group A – patients with relapsing-remitting (RR-MS) type (n=106) and group B – participants with progressive forms of the disease (n=31). The following study discovered that disruption of separate cognitive domains was present even without the apparent CI according to MoCA (Montreal Cognitive Assessment): executive functions impairment (p=0,0013) was found most frequently in case of RR-MS, and memory (p=0,0233) decline in case of progressive forms. In the group A moderate CI were associated with decrease of memory (p<0,0001), attention (p=0,0061), executive functions (p=0,0005), language (p=0,0080) and abstract thinking (p=0,0018); severe CI – with disorders of attention (p=0,0055), language (p<0,0001) and abstract thinking (p=0,0144). As for the group B, moderate CI were associated with decline of abstract thinking (p<0,0001), and severe CI – with impairment of memory and executive functions (p=0,0337). Level of physical disability and smoking impact CI independently of MS course, meanwhile, presence of higher education proves to be beneficial for preserving cognitive functions. In addition, disease duration, number of exacerbations and male gender (concerning attention decline) can affect cognition in relapsing-remitting course of MS.

**Key words:** *multiple sclerosis, cognitive impairment, risk factors, diagnostics.*