

Міністерство охорони здоров'я України
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика

Хижняк Юлія Василівна



УДК: 616.832-004.2:612.8

**КЛІНІКО-НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ СПІВВІДНОШЕННЯ У ХВОРИХ
НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ**

14.01.15 – нервові хвороби

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця МОЗ України

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор **Мяловицька Олена Анатоліївна**, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, кафедра неврології, професор кафедри

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, доцент **Чуприна Геннадій Миколайович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, т.в.о. завідувача кафедри неврології і рефлексотерапії

доктор медичних наук, професор **Копчак Оксана Олегівна**, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», завідувач кафедри неврології, психіатрії, рефлекс- і мануальної терапії, ЛФК та спортивної медицини

Захист відбудеться «21» березня 2019 р. о 13⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.01 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, аудиторія № 3.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий «____» _____ 2019 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
к. мед. н.



Г. В. Горєва

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Розсіяний склероз (РС) – це хронічне, прогресуюче, запальне, аутоімунне, нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи. За останні десятиріччя відзначено загальносвітову тенденцію до зростання захворюваності та поширеності. Нині РС займає провідні позиції в структурі неврологічної патології та вражає приблизно 0,05-0,1 % популяції дорослого населення (Волошина Н. П., Грицай Н. М., 2007; Шмидт Т. Е. Яхно Н. Н., 2012).

У світі хворіє на РС близько 3 млн. чоловік, в Україні їх кількість наближається до 20 тис. За даними ВООЗ, РС є основною причиною стійкої інвалідизації осіб молодого віку з-поміж усіх неврологічних захворювань (Волошина Н. П., Грицай Н. М., 2007).

Фундаментальні дослідження в галузі імунології, біохімії, генетики зробили вагомий внесок у розуміння патологічної фізіології РС, визначення основних джерел та етапів пошкодження тканин мозку, уточнення механізмів розвитку окремих неврологічних симптомів і проявів РС (Вінничук С. М., Копчак О. О., 2007). Водночас механізми виникнення деяких з цих симптомів і дотепер не визначені та залишаються актуальним об'єктом дослідження. До таких клінічних проявів слід віднести когнітивні та емоційні розлади (Вінничук С. М., Копчак О. О., 2007, Кирилюк С. Я., 2015; Свиридова Н. К., Парнікоза Т. П., Чуприна Г. М., 2015; Farbu E., 2014; Jones K. H., Jones P. A., Middleton R. M., 2014; Krupp L. B., 2004).

Проблема патологічних змін в інтелектуально-мнестичній та емоційній сферах привертає увагу лікарів різних спеціальностей – неврологів, психіатрів, геронтологів, психологів, як при РС, так і при інших проблемах клінічної неврології (Антоненко К. В., Соколова Л. І., 2013; Бачинская Н. Ю., 2010; Горева Г. В., Слободін Т. Н., Головченко Ю. І., 2016; Зозуля І. С., Боброва В. І., 2013; Негрич Т. І., Кирилюк С. Я., Євтушенко С. К., 2013; Сепиханова М. М., 2014).

Неоднозначно і, часом, суперечливо представлені також дані про характер, частоту, ступінь вираженості та кореляцію даних розладів з клінічними особливостями РС (Кирилюк С. Я., 2015; Мяловицька О. А., 2004; Посохина О. В., Смирнова А. Ю., 2011; Karadayi H., Arisoy O., 2014; Penner K.-I., 2016).

Згідно проведених досліджень поширеність когнітивних розладів у хворих на РС коливається від 45 до 60 % (Nabavi S. N., Sangelaji B., 2015). Для визначення подальшого прогресування перебігу демієлінізуючого захворювання важливим є раннє виявлення когнітивних розладів, які визначаються вже у хворих з радіологічно ізольованим синдромом (PIC) (Lebrun C., Blanc F., 2010). За даними дослідження Guenter W. наявність когнітивних порушень та їхнє подальше наростання має розглядатися як маркер прогресування захворювання (Guenter W., 2015).

Когнітивні порушення визначаються у 18-57 % пацієнтів з КІС (Khalil M., Enzinger C., Langkammer C., 2011; Zipoli V., Goretti B., Nakiki B., 2010). Виникнення когнітивної дисфункції при КІС асоціюється з підвищеним ризиком перетворення КІС у достовірний РС і більш тяжким його подальшим перебігом (Zipoli V., Goretti B., Nakiki B., 2010).

Симптом втоми є одним з найскладніших та найменш з'ясованих щодо механізму розвитку неврологічних симптомів, який виявляється у 53-92 % хворих, досить часто обмежує їх соціальну активність, впливає на якість їхнього життя, поглиблює їх інвалідизацію, погіршує перебіг інших симптомів захворювання. Дві третини хворих на РС вважають, що втома є одним із трьох найважливіших інвалідизуючих факторів, при чому багато з них оцінюють втому як ведучий симптом уже в дебюті захворювання (Мартынов М. Ю., Бойко А. Н., Камчатнов П. Р., 2012; Вінничук С.М., Копчак О.О., 2007; Krupp L. B., 2003; Krupp L. B., Serafin D. J., 2010).

Особливу медико-соціальну проблему у пацієнтів з РС складають депресивні розлади. Депресія при РС зустрічається у 19-54 % пацієнтів, залежно від вибірки населення і діагностичних критеріїв (Sabanagic-Hajric S., Suljic E., Sulejmanpasic-Arslanagic G., 2016). Слід також зазначити, що частота спроб і завершених суїцидів у хворих на РС вища, ніж у пацієнтів з іншими захворюваннями нервової системи, і в 7,5 разів є вищою, ніж у загальній популяції (Siegert R. J., 2010). При цьому питання генезу і клініки депресивних розладів при РС залишаються до кінця незрозумілими (Бахтеева Т. Д., Марута Н. А., 2011; Кобись Т. О., 2016; Старинець Н. Г., 2011; Чуприна Г. М., 2017; Feinstein A., Magalhaes S., 2014, Marrie R. A., Reingold S., 2015).

Складний патогенез когнітивних та емоційних порушень вимагає комплексного підходу до їх фармакотерапії. При лікуванні пацієнтів з РС обговорюється перспектива використання препаратів антиоксидантного ряду, які здатні також, певною мірою, впливати на деякі ланки патогенезу захворювання і поліпшувати самопочуття пацієнтів (Василковський В. В., Волошина Н. П., 2014; Вінничук С. М., Морозова Р. П., Копчак О. О., 2004; Негрич Т. І., Кирилук С. Я., Євтушенко С. К., 2013).

Таким чином, враховуючи високу поширеність захворювання у осіб молодого працездатного віку і його прогресуючий перебіг, що приводить до інвалідизації, РС є не лише медичною, але й загальнодержавною соціальною проблемою. У зв'язку з цим визначення єдиних поглядів на виникнення і розвиток РС, створення спільних підходів до діагностики й лікування даного захворювання є актуальним завданням сучасної неврології.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри неврології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця за темою «Вивчити епідеміологічні, клініко-патогенетичні, нейропсихологічні особливості у хворих на розсіяний склероз та розробити методи корекції когнітивних та психоемоційних порушень», (№ державної реєстрації 0117U002256, 2017-2019).

Мета дослідження. Удосконалити діагностичний підхід у визначенні емоційних та когнітивних розладів у хворих на розсіяний склероз на підставі комплексного нейропсихологічного та нейрофізіологічного обстеження та оптимізувати лікувальну тактику.

Завдання дослідження:

1. Вивчити когнітивні та емоційні розлади у хворих на розсіяний склероз та визначити їх зв'язок з клінічними показниками на підставі комплексного нейропсихологічного та нейрофізіологічного дослідження.

2. Дослідити кількісні та якісні співвідношення між когнітивними та емоційними порушеннями у хворих на розсіяний склероз.
3. Оцінити взаємозв'язки між показниками нейрофізіологічного дослідження когнітивного викликаного потенціалу Р300 та даними анкетних шкал оцінки когнітивних та емоційних порушень у хворих на розсіяний склероз.
4. Провести прогностичну оцінку розвитку когнітивних та емоційних розладів у хворих на розсіяний склероз на підставі клініко-нейровізуалізаційного дослідження.
5. Уточнити особливості когнітивних та емоційних порушень у хворих на клінічно ізольований синдром та їх взаємозв'язки з нейровізуалізаційними показниками.
6. Оптимізувати лікувальну тактику когнітивних та емоційних порушень у хворих на розсіяний склероз.

Об'єкт дослідження: когнітивні та емоційні розлади у хворих на РС.

Предмет дослідження: клініко-неврологічні, нейропсихологічні та нейровізуалізаційні характеристики у хворих на РС.

Методи дослідження: клініко-неврологічне обстеження хворих; магнітно-резонансна томографія головного і/або спинного мозку; для визначення ступеню неврологічного дефіциту використовувалася розширена шкала оцінки ступеню інвалідизації (Expanded Disability Status Scale (EDSS)); для вивчення когнітивних функцій – Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (Montreal Cognitive Assessment (MoCA)); нейрофізіологічна оцінка когнітивних функцій проводилася за допомогою методу викликаних когнітивних потенціалів (ВКП Р300); ступінь вираженості втоми визначався за допомогою шкали тяжкості втоми (Fatigue Severity Scale (FSS)); для оцінки ефективності лікування втоми використовувалась модифікована шкала впливу втоми (Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)), для визначення депресії застосовувалась шкала депресії Бека (Beck Depression Inventory (BDI)); проводилась статистична обробка даних дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше було вивчено клініко-нейропсихологічні співвідношення, взаємовплив і взаємозв'язок когнітивних та емоційних порушень у хворих на РС. Проведено співставний аналіз результатів нейрофізіологічних досліджень (когнітивного потенціалу Р300) та даних неврологічних шкал при визначенні когнітивного зниження у хворих на РС. Вперше дана оцінка когнітивних розладів, втоми і депресії у хворих з клінічно ізольованим синдромом.

Вперше дана прогностична оцінка розвитку когнітивного зниження, втоми та депресії залежно від локалізації вогнищ демієлінізації в головному мозку або радіологічної характеристики нейродегенеративного процесу (атрофії мозолистого тіла).

Вперше проведена оцінка терапевтичного ефекту амантадину сульфату на симптом втоми і когнітивне зниження. Набули подальшого розвитку терапевтичні підходи щодо лікування когнітивних розладів у хворих на РС препаратом цитіколіну (діфосфогін).

Практичне значення отриманих результатів.

Проведений комплексний аналіз клінічних, нейропсихологічних, нейрофізіологічних та нейровізуалізаційних показників у хворих на РС з

когнітивними розладами, втому та депресією дозволяє більш точно оцінити стан хворого та оптимізувати подальшу тактику лікування.

Обґрунтована необхідність комплексної оцінки когнітивних розладів у хворих на РС з додатковим включенням до клініко-діагностичних заходів нейрофізіологічних методів (ВКП Р300).

Проведений комплексний аналіз клініко-нейровізуалізаційних показників у хворих з КІС дозволив оцінити когнітивні розлади, втому і депресію на даному етапі захворювання.

З'ясовані прогностичні фактори розвитку когнітивних розладів, втому і депресії у хворих на РС залежно від локалізації вогнищ демієлінізації в головному мозку.

Показана доцільність використання амантадину сульфат в якості симптоматичного засобу для зменшення вираженості втому та поліпшення когнітивних функцій у хворих на РС.

Підтверджена ефективність цитіколіну у лікуванні когнітивних розладів у хворих на РС.

Особистий внесок здобувача.

Дисертація є самостійною працею здобувача. Самостійно проаналізована література за темою дисертації. Автор особисто провела клініко-неврологічне обстеження, обробку первинної документації, розподіл хворих на групи. Дисертантка оволоділа методикою та брала участь у проведенні нейрофізіологічного дослідження (ВКП Р300), яке здійснювалось на базі МЦ «Лікарська практика» (зав. відділом функціональної діагностики – Погребняк А. Б.). Самостійно проводила курацію обстежених хворих на базі Київського міського центру розсіяного склерозу. Автором зроблена статистична обробка даних, їх аналіз, написання всіх розділів дисертації, формулювання висновків та впровадження результатів дослідження в медичну практику.

Апробація і впровадження результатів дисертації.

Основні положення дисертації доповідалися на науково практичних конференціях з міжнародною участю «Сучасні підходи до діагностики та лікування захворювань нервової системи» (Київ, 2014, 2015), «Впровадження вітчизняних розробок в діагностиці та лікуванні захворювань нервової системи» (Київ, 2016, 2017), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Мультимодальні підходи в нейрогеріатрії» (Трускавець, 2016), на конгресі 32nd Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis and the 21st Annual Conference of Rehabilitation in MS (London, 2016), на конгресі 33rd Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis and the 22st Annual Conference of Rehabilitation in MS (Paris, 2017).

Апробація результатів дисертаційної роботи відбулася на засіданні апробаційної ради “Нервові хвороби і психіатрія” Національного медичного університету імені О. О. Богомольця 17 квітня 2018 року.

Результати дисертаційної роботи впроваджені у лікувально-діагностичну практику Київського міського центру розсіяного склерозу, відділення неврології Київської міської клінічної лікарні №3, відділення неврології Київської клінічної лікарні на залізничному транспорті №2, відділення неврології Канівської ЦРЛ,

відділення неврології Черкаської обласної лікарні. Матеріали використовуються у навчальному процесі кафедри нервових хвороб Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Публікації. Основні положення дисертації опубліковані в 12 наукових працях: 7 статей – у профільних наукометричних фахових виданнях, з яких 4 – у рекомендованих МОН України та 2 статті – в закордонних виданнях, 3 тез в збірниках матеріалів міжнародних та вітчизняних конференцій, 2 патенти на корисну модель.

Обсяг роботи. Дисертація викладена на 151 сторінці друкованого тексту і включає анотацію, вступ, огляд літератури, розділ з описанням матеріалу та методів дослідження, три розділи з результатами власних досліджень, висновки, практичні рекомендації, список літератури, який містить 223 джерела, з них 52 кирилицею, 171 латиницею. В роботі є 34 таблиці, 13 рисунків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи.

Для реалізації мети та завдань дослідження проведено комплексне обстеження 165 хворих (74 чоловіків та 91 жінка) віком від 18 до 66 років з діагнозом РС та 38 пацієнтів (12 чоловіків і 26 жінок), віком від 19 до 55 років, з діагнозом клінічно ізольований синдром (КІС). Клініко-неврологічне обстеження хворих проводили за єдиною схемою з використанням формалізованих шкал (Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA), шкала тяжкості втоми (FSS), модифікована шкала впливу втоми (MFIS), шкала депресії Бека, нейровізуалізаційних методів (МРТ дослідження головного мозку та спинного мозку) та нейрофізіологічного обстеження (ВКП Р300).

Тривалість захворювання у пацієнтів з РС становила від 1 до 26 років (в середньому $8,8 \pm 0,6$ роки). Розподіл хворих за тривалістю захворювання був таким: менше 5 років – 45 (27,3 %) хворих, від 5 до 9 років – 50 (30,3 %) хворих, від 10 до 19 років – 56 (33,9 %) хворих, більше 20 років – 14 (8,5 %) хворих. Тривалість захворювання у пацієнтів з КІС визначалася в місяцях і становила від 1 до 46 місяців (в середньому $12,61 \pm 1,75$ місяці). Серед опитаних у більшій половини тривалість була менше 12 місяців (58 %).

Ступінь інвалідизації хворих на РС згідно зі шкалою EDSS коливався в межах 2-6,5 балів, в середньому – $4,2 \pm 0,12$. Пацієнти з легким ступенем інвалідизації, які не мали обмежень при ходьбі, становили 47,9 % (79 осіб) (за шкалою EDSS 1,5-4,0). Пацієнти із середнім ступенем інвалідизації, але які не потребували сторонньої допомоги при ходьбі, становили 33,3 % (55 чоловік) (за шкалою EDSS 4,5-5,5). Хворі з тяжким ступенем **інвалідизації**, які потребували періодичної чи постійної сторонньої допомоги при ходьбі, становили 18,8 % (31 чоловік) (за шкалою EDSS 6.0 і більше балів).

З урахуванням типу перебігу захворювання переважали пацієнти з рецидивуючо-ремітуючим типом – 124 (75,2 %) хворих, значно менше було з вторинно-прогресуючим РС – 31 (14,8 %) і первинно-прогресуючим РС – 10 (6,1 %) хворих.

Серед обстежених з рецидивуючо-ремітуючим типом були госпіталізовані у стадії загострення РС 48 (39 %) пацієнтів, у стадії ремісії – 76 (61 %) пацієнтів.

Для визначення взаємовпливу когнітивних та емоційних розладів хворі були розподілені на 7 груп: 1 група (К) – пацієнти, які мали лише когнітивне зниження (22 обстежених), 2 група (В) – обстежені тільки із симптомом втоми (23 хворих), 3 група (Д) – хворі на РС з депресивними розладами (21 пацієнт), 4 група (ВД) – обстежені з симптомом втоми і депресією (22 хворих), 5 група (КВ) – пацієнти з когнітивним зниженням і втомою (23 хворих), 6 група (КД) – обстежені, що мали когнітивне зниження і депресію (23 пацієнти) і 7 групу (КВД) склали хворі, у яких були виявлені всі 3 симптоми: когнітивні порушення, втома і депресія (31 обстежений).

Дослідження ВКП Р300 проводилось згідно міжнародних рекомендацій у пацієнтів з ясною свідомістю при відсутності порушень розуміння інструкцій, функції рахунку. Хворі перебували у затемненому кабінеті в стані спокою, в положенні сидячи, з закритими очима. Дослідження ВКП (Р300) виконували на 4-канальному електронейроміографі з функцією дослідження викликаних потенціалів фірми «Нейрософт» в ситуації випадково виникаючої події (odd-ball paradigm) в умовах активного сприйняття стимулу. Сутність методу полягала у виділенні пацієнтом відповідей в умовах впізнання і рахунку значущого рідкісного стимулу – тонового клацання (з частотою наповнення 2000 Гц) серед частих незначущих слухових стимулів (1000 Гц). Завдання полягало у пізнанні і підрахунку числа значимих стимулів, для яких визначалися наступні показники: латентний період N2, латентний період Р300, амплітуда N2–Р3, середній час реакції і середній відсоток правильних натискань.

Відповідно до задач дослідження, в даній роботі представлені також результати медикаментозного лікування когнітивних порушень і втоми у хворих на РС препаратами амантадину сульфату та цитиколіну.

Вивчення ефективності препарату амантадину сульфату проведено у 25 хворих на РС (основна група) впродовж 1 місяця у дозі 100 мг 2 рази на добу. Групу порівняння склали 20 пацієнтів, які отримували терапію згідно протоколів лікування.

Цитиколін призначався 30 хворим (основна група) на РС з когнітивним зниженням і симптомом втоми протягом 10 днів (1000 мг внутрішньовенно краплинно). Пацієнти основної групи були поділені на 2 підгрупи: підгрупу 1а склали обстежені з симптомом втоми, які мали когнітивний дефіцит, визначений за допомогою бальної оцінки (шкала МоСА) і нейрофізіологічного обстеження (ВКП Р300), у підгрупу 2а увійшли хворі з втомою, у яких когнітивне зниження визначалося лише за результатами анкетування, але ВКП Р300 відповідали віку. Групу порівняння склали 20 пацієнтів з когнітивними розладами і симптомом втоми, які отримували судинно-метаболічну терапію згідно протоколів лікування.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакету статистичного аналізу MedStat. Використано такі методи статистичного аналізу даних: методи описової статистики; оцінка вірогідності результатів за допомогою параметричних (критерій Стюдента) і непараметричних (для

порівняння якісних даних – критерій хі-квадрат, у випадку малого числа спостережень – хі квадрат з поправкою Гієтса, для порівняння кількісних даних – критерій Манна-Уїтні та Вілкоксона) методів, при наявності в результатах значення нуль використовувалася поправка Вульфа-Холдейна; множинні порівняння проводилися за критерієм Крускала-Уолліса; кореляційний аналіз, залежно від розподілу даних виконувався методами лінійної кореляції Пірсона чи рангового показника Спірмена; для виявлення прогностичного значення отриманих даних визначали показник відношення шансів (OR); для порівняння даних в динаміці використовувалися критерії Фрідмана та Вілкоксона.

Результати власних досліджень та їх обговорення.

Згідно з результатами анкетування за шкалою МоСА найчастіше і більш значимо у хворих на РС визначалося зниження оперативної пам'яті та уваги. Також мало місце погіршення просторово-зорової орієнтації, абстрактного мислення та мови. Функції називання і орієнтування залишалися відносно збереженими.

Когнітивні розлади, в залежності від наявності чи відсутності емоційних розладів виявлялися в наступних групах: у вигляді ізолюваного порушення (К), у поєднанні із втомою (КВ), чи депресією (КД), а також у вигляді всіх 3 діагностованих ознак у пацієнтів групи КВД. Характеристика когнітивного дефіциту у вище описаних групах наведена у таблиці (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика когнітивного дефіциту у хворих на РС з та без емоційних розладів (МоСА, бали)

Показники	К	Поєднання порушень		
		КВ	КД	КВД
М$\pm$sd (м)	21,5 $\pm$ 3,9 (1,0)	20,5 $\pm$ 3,3 (0,7)	20,7 $\pm$ 2,4 (0,6)	18,1 $\pm$ 3,0 (0,6)
Δ абс. (поєдн.-ізол.)	-	-1,0	-0,8	-3,4
Δ % (поєдн.-ізол.)	-	-4,6	-3,7	-15,8
P (поєдн./ізол.)	-	0,403	0,496	0,004*

Примітки: Δ – різниця значення когнітивного дефіциту у пацієнтів з наявними та відсутніми емоційними розладами (абс. – абсолютна різниця, % – різниця в %); * – рівень значущості відмінностей показників у групах, $p \leq 0,05$, (критерій Манна-Уїтні)

У обстежених групи К, де когнітивне зниження виявляється у вигляді окремого розладу, середній бал за шкалою МоСА склав 21,5 $\pm$ 1,0 бали. При поєднанні когнітивного дефіциту із симптомом втоми виявлене деяке зниження балу шкали МоСА на 3,7 % (20,5 $\pm$ 0,7 балів, $p=0,403$). При одночасному діагностуванні

когнітивних розладів із депресією також є тенденція до зниження оцінки за шкалою МоСА на 4,6 % порівняно з групою К ($20,7 \pm 0,6$ балів, $p=0,496$). У випадку поєднання всіх 3 порушень виявлено статистично значиме зниження когнітивних функцій на 15,8 % у хворих на РС ($18,1 \pm 0,6$ балів, $p=0,004$). Ступінь зниження когнітивних функцій у обстежених з втомою і депресією (+15,8 %) значно перевищує сумарний вплив кожного з емоційних порушень окремо ($3,7 \% + 4,6 \%$), що свідчить про їх взаємопотенціюючий несприятливий ефект.

Симптом втоми згідно шкали FSS визначався у вигляді ізольованої ознаки у пацієнтів групи В ($4,8 \pm 0,1$ бали), у поєднанні з депресією ($4,9 \pm 0,2$ бали) чи когнітивними розладами ($4,8 \pm 0,2$ бали) – відповідно у опитаних груп ВД і КВ, а також визначався одночасно з когнітивним зниженням і депресією ($5,2 \pm 0,2$ бали) – у хворих групи КВД (табл. 2).

Таблиця 2

Середні показники симптому втоми згідно шкали FSS у пацієнтів на РС в залежності від наявності когнітивного зниження чи депресії (бали)

Показники	В	Комбінація симптомів		
		ВД	КВ	КДВ
M$\pm$sd (м)	$4,8 \pm 0,4$ (0,1)	$4,9 \pm 1,2$ (0,2)	$4,8 \pm 0,9$ (0,2)	$5,2 \pm 1,0$ (0,2)
Δ абс. (комб.-моно.)	-	+0,1	0	-0,4
Δ % (комб.-моно.)	-	+2,1	0	+8,3
P (комб./моно.)	-	0,905	0,876	0,249

Примітки: Δ – різниця значення когнітивного дефіциту у пацієнтів з наявними та відсутніми емоційними розладами (абс. – абсолютна різниця, % – різниця в %); * α -рівень значущості відмінностей показників у групах, $p > 0,05$.

Була визначена тенденція до зростання вираженості втоми при її комбінації з депресією ($4,9 \pm 0,2$ бали) чи депресією і когнітивним зниженням ($5,2 \pm 0,2$ бали), але дана різниця не є статистично значимою ($p=0,905$ і $p=0,249$ відповідно). Отже, комбінація когнітивних розладів чи депресії із симптомом втоми не суттєво впливає на її вираженість.

Середній бал депресії, згідно шкали депресії Бека становив у хворих групи Д $16,6 \pm 1,1$ бали. Поєднання депресії із втомою (опитані групи ВД) на 7,2 % підвищує її вираженість за шкалою Бека (до $17,8 \pm 1,2$ балів, $p=0,522$). Додавання когнітивного дефіциту (пацієнти групи КД) значно погіршує середній бал депресії у хворих на РС ($20,3 \pm 1,3$ балів, $p=0,04$). Наявність всіх 3 ознак (обстежені групи КВД) збільшує вираженість депресивних розладів на 34,9 % ($22,4 \pm 1,2$ бали, $p=0,006$). Вплив поєднання двох факторів (+39 %) перевищує сумарний вплив кожного з факторів ($7,2 \% + 22,3 \%$), що свідчить про їх взаємопотенціюючий несприятливий ефект (табл. 3).

Характеристика депресії залежно від наявності втоми чи когнітивних порушень у обстежених хворих (шкала депресії Бека, бали)

Показники	Д	Поєднання порушень		
		ВД	КД	КДВ
M±sd (м)	16,6±4,01 (1,1)	17,8±5,1 (1,2)	20,3±5,1 (1,3)	22,4±6,2 (1,2)
Δ абс. (поєдн.-ізол.)	-	+1,2	+3,7	+5,8
Δ % (поєдн.-ізол.)	-	+7,2	+22,3	+34,9
P (поєдн./ізол.)	-	0,522	0,04*	0,006*

Примітки: Δ – різниця значення когнітивного дефіциту у пацієнтів з наявними та відсутніми емоційними розладами (абс. – абсолютна різниця, % – різниця в %); * – рівень значущості відмінностей показників у групах, $p \leq 0,05$, (критерій Манна-Уїтні)

Для вивчення особливостей когнітивного статусу у хворих на РС використовувався метод ВКП Р300, за результатами дослідження якого пацієнти основної групи були розподілені на 2 підгрупи: до 1 підгрупи увійшло 20 обстежених, в яких когнітивний дефіцит визначався, як за змінами амплітудно-часових показників (ВКП Р300), так і за допомогою шкали МоСА; 2 підгрупу склали 18 пацієнтів, у яких латентність піку Р300 була в межах вікової норми, але бал шкали МоСА відповідав когнітивному зниженню. До групи порівняння увійшли 15 обстежених з РС, у яких не було виявлено когнітивних чи емоційних розладів. Пацієнти основної групи статистично не відрізнялися за тривалістю і типом перебігу хвороби, ступенем інвалідизації. Середній же бал шкали МоСА достовірно був нижчим у обстежених 1 підгрупи ($18 \pm 1,21$ бали), порівняно з хворими 2 підгрупи ($21,33 \pm 0,71$ бали, $p = 0,018$), в більшій мірі за рахунок просторово-зорової орієнтації та оперативної пам'яті.

Середні показники вираженості втоми у пацієнтів 2 підгрупи відповідали її тяжкому ступеню, порівняно з 1 підгрупою, де переважно втома мала середню важкість. Депресія визначалася у опитаних хворих від легкого до важкого ступеню: у пацієнтів 1 підгрупи – з переважанням помірних і виражених форм (в середньому – $17 \pm 2,47$ бали), у хворих 2 підгрупи – з переважанням помірної депресії ($15,3 \pm 1,9$ бали).

Результати дослідження показали відмінності між групами також на етапі сприйняття стимулу: так виявлена статистично значима різниця латентності піку N2 у 1 ($337,2 \pm 13,8$) і 2 підгрупах ($279 \pm 8,78$, $p = 0,003$), та у 1 підгрупі та групі порівняння ($237,3 \pm 10,76$, $p < 0,001$). Порівняльний аналіз латентності піку Р300 показав статистично достовірно гірші середні показники також і у пацієнтів 2 підгрупи ($380,6 \pm 11,84$), порівняно з групою порівняння ($351,7 \pm 3,49$, $p = 0,047$). Показники

середнього часу реакції та кількості вірних реакцій на стимул були достовірно гіршими у обстежених 1 підгрупи, порівняно з групою порівняння ($p \leq 0,05$).

Проведена оцінка когнітивного та емоційного статусу у пацієнтів з КІС (38 осіб). Так, у 29 обстежених (76,3 %) були виявлені ознаки когнітивних розладів, втомі чи депресії (33 % хворих), або їх поєднання (67 % осіб). Аналіз клініко-нейровізуалізаційних характеристик показав, що при наявності вогнищ демієлінізації в шийному відділі втома статистично достовірно частіше розвивалася порівняно з опитаними без патологічних змін в даній локалізації ($p=0,031$), при наявності вогнищ в грудному відділі відмічалася виражена тенденція до її розвитку ($p=0,053$).

У обстежених хворих на РС вогнища демієлінізації в головному мозку мали наступну локалізацію: перивентрикулярно, субкортикально, в стовбурі головного мозку, в мозочку, в мозолистому тілі, в лобових, скроневих, тім'яних і потиличних частках. Залежно від наявності вогнищ певної локалізації або ж радіологічної характеристики демієлінізуючих і дегенеративних змін головного мозку (наявність зливних вогнищ, атрофії мозолистого тіла) була дана прогностична оцінка розвитку когнітивного зниження, втомі чи депресії (оцінка ризику за показником відношення шансів – OR та 95 % довірчий інтервал). Так, при наявності атрофії мозолистого тіла визначалось статистично значиме підвищення ризику розвитку когнітивних порушень у хворих на РС ($OR = 26$ (3,40-198,9), $p=0,0001$) (рис. 1).

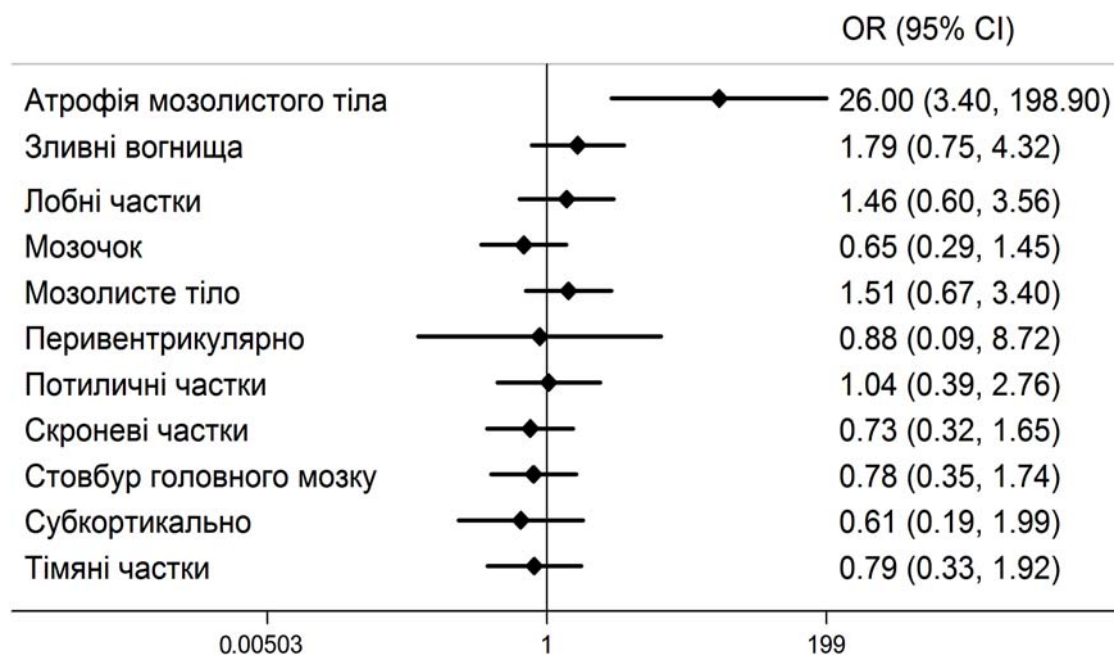


Рис. 1. Прогностична оцінка ризику розвитку когнітивних розладів при наявності вогнищ певних характеристик та локалізацій (оцінка відношення шансів та 95 % довірчий інтервал – OR(95 %ДІ))

Прогностична оцінка розвитку симптому втомі достовірно залежала від наявності атрофії мозолистого тіла ($OR = 2,82$ (0,98-8,11), $p=0,047$), вогнищ в тім'яних частках ($OR = 2,46$ (1,02-5,9), $p=0,041$) і зливних вогнищ ($OR = 2,58$ (0,96-6,97), $p=0,05$) (рис. 2).

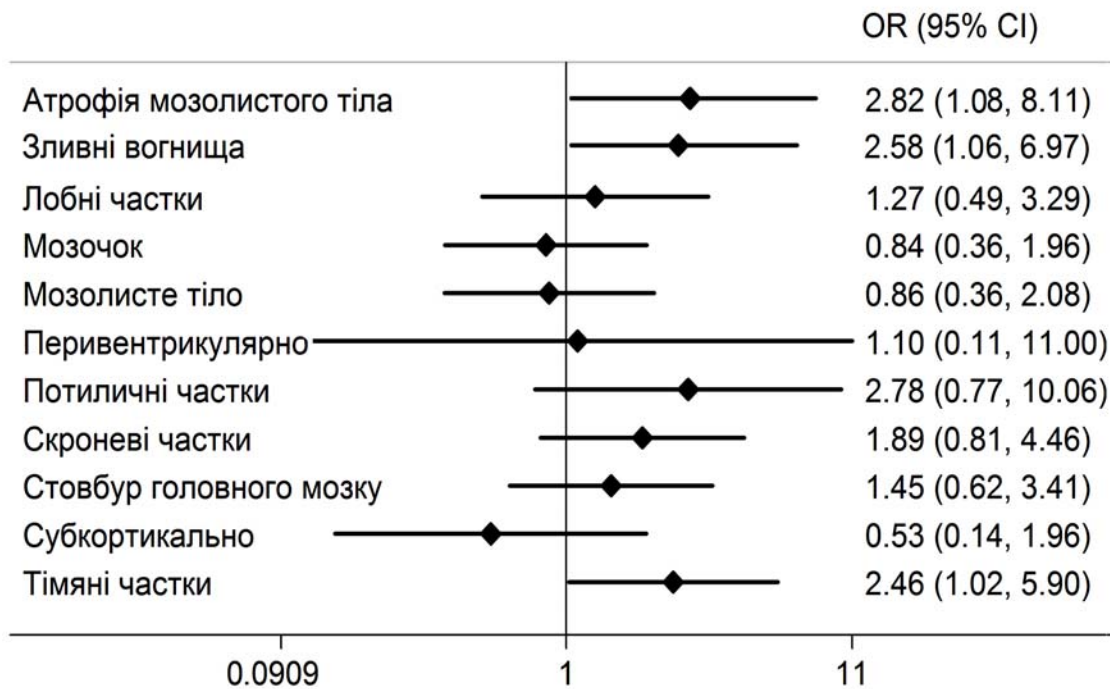


Рис. 2. Прогностична оцінка ризику розвитку втоми при наявності вогнищ певних характеристик та локалізацій (оцінка відношення шансів та 95 % довірчий інтервал – OR(95 %ДІ)

Статистично значимі прогностичні оцінки розвитку депресії у хворих на РС ми отримали за наступними показниками: атрофія мозолистого тіла (OR = 2,81 (1,15-6,86), $p=0,021$), вогнища в скроневих частках (OR = 5,22 (2,29-11,89), $p=0,001$) та зливні вогнища (OR = 3,45 (1,42-8,41), $p=0,005$) (рис. 3).

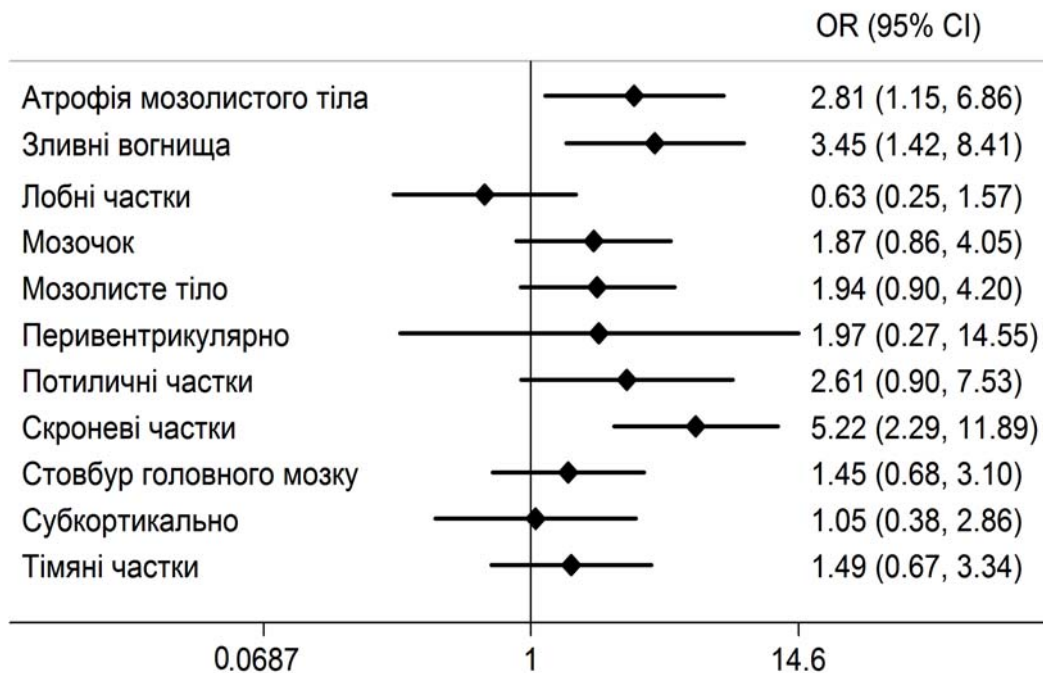


Рис. 3. Прогностична оцінка ризику розвитку депресії при наявності вогнищ певних характеристик та локалізацій (оцінка відношення шансів та 95 % довірчий інтервал – OR(95 %ДІ)

Визначення РС як запального нейродегенеративного захворювання підкреслює важливість активного підходу до лікування. Враховуючи останні дослідження, які показали, що когнітивні порушення і симптом втоми можуть мати спільні патогенетичні механізми, ми проаналізували вплив препарату амантадину сульфату, не тільки на симптом втоми, а й на когнітивні функції та депресію. Результати дослідження показали, що курсове лікування амантадином сульфату позитивно впливає на спектр когнітивних та емоційних розладів у хворих на РС. На фоні його застосування визначалась статистично значима позитивна динаміка балу MFIS (з $48,9 \pm 4,34$ до $28 \pm 3,2$ балів, $(p < 0,001)$). Також відмічалось достовірне покращення когнітивного статусу хворих за шкалою МоСА (з $23,71$ до $26,36$ балів, $p < 0,001$). При оцінці окремих когнітивних функцій, достовірно покращилися увага і оперативна пам'ять у пацієнтів з РРРС ($p < 0,05$). Водночас на тлі лікування симптому втоми амантадину сульфатом визначалось достовірне зменшення проявів депресії за шкалою Бека (з $18,11 \pm 1,74$ до $12,11 \pm 1,73$ балів ($p < 0,001$)).

Також показана ефективність використання цитіколіну (діфосфогідрату) у лікуванні хворих на РС з когнітивними та емоційними розладами. На фоні терапії відмічалось підвищення балу шкали МоСА з $19,21 \pm 0,94$ до $25,79 \pm 0,84$ балів, ($p < 0,001$). Достовірно покращувались просторово-зорові функції, абстрактне мислення і оперативна пам'ять ($p < 0,05$). На тлі застосування цитіколіну також визначалось регресування втоми: зменшення як загального балу MFIS, так і балу його підшкал (фізичної, розумової, психосоціальної), ($p \leq 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведено теоретичне узагальнення і запропоноване нове вирішення актуальної науково-медичної проблеми, що полягає у вивченні співвідношень когнітивного дефіциту, втоми і депресії у хворих на РС, базуючись на комплексному клініко-параклінічному обстеженні, для підвищення ефективності діагностики та оптимізації лікувальної тактики.

2. На підставі клініко-нейропсихологічного обстеження у хворих на РС з когнітивними розладами у вигляді ізольованої ознаки або ж у поєднанні з емоційними порушеннями за окремими підшкалами шкали МоСА більш значимо порушувалися оперативна пам'ять і увага. ($p > 0,05$). Визначалось також зниження просторово-зорової орієнтації, абстрактного мислення та мови ($p > 0,05$).

3. У випадку діагностики у одного пацієнта поєднання когнітивних розладів, втоми і депресії виявлено статистично значиме погіршення когнітивних функцій на $15,8 \%$, порівняно з групою пацієнтів, в якій визначалися лише когнітивні порушення ($p = 0,004$). Ступінь зниження когнітивних функцій у обстежених з втомою і депресією ($+15,8 \%$) значно перевищує сумарний вплив кожного з емоційних порушень окремо ($3,7 \% + 4,6 \%$), що свідчить про їх взаємопотенціюючий несприятливий ефект. Подібний негативний вплив мали втома і когнітивні розлади на депресію: погіршення на $34,9 \%$ від її рівня у групі ізольованого депресивного

розладу ($p=0,006$), порівняно з сумарним негативним ефектом, який становив 29,5 % від приєднання лише одної з вище описаних ознак.

4. Проведений аналіз когнітивних порушень за допомогою шкальної оцінки та змін амплітудно-часових показників ВКП Р300 виявив зміни уже на етапі сприйняття стимулу (статистично значима різниця латентності піку N2 порівняно з групою контролю, $p<0,001$). У групі пацієнтів, в якій латентність ВКП Р300 відповідала віковій нормі ($380,6\pm 11,84$), але згідно шкальної оцінки визначалися когнітивні та емоційні розлади, отримані статистично достовірно гірші середні показники латентності піку Р300, порівняно з групою контролю ($351,7\pm 3,49$, $p=0,047$).

5. Шляхом визначення відносного ризику виявлення когнітивних і емоційних розладів залежно від наявності вогнищ в білій речовині головного мозку певної локалізації та радіологічної характеристики, була дана прогностична оцінка їх розвитку: при наявності атрофії мозолистого тіла визначалось статистично значиме підвищення ризику розвитку когнітивних порушень у хворих на РС (OR = 26 (3,40-198,9), $p=0,0001$); прогностична оцінка розвитку симптому втоми достовірно залежала від наявності атрофії мозолистого тіла (OR = 2,82 (0,98-8,11), $p=0,047$), вогнищ в тім'яних частках (OR = 2,46 (1,02-5,9), $p=0,041$) і зливних вогнищ (OR = 2,58 (0,96-6,97), $p=0,05$); статистично значимі прогностичні оцінки розвитку депресії у хворих на РС були отримані при наявності атрофії мозолистого тіла (OR = 2,81 (1,15-6,86), $p=0,021$), вогнищ в скроневих частках (OR = 5,22 (2,29-11,89), $p=0,001$) та зливних вогнищ (OR = 3,45 (1,42-8,41), $p=0,005$).

6. Визначено, що 76,3 % обстежених з КІС були наявні ознаки когнітивних розладів, втомі чи депресії, або ж поєднання цих порушень. Аналіз клініко-нейровізуалізаційних характеристик показав, що втома статистично достовірно частіше розвивалася при наявності вогнищ демієлінізації в шийному відділі ($p=0,031$).

7. Обґрунтовано ефективність і безпечність використання амантадину сульфату у лікуванні хворих на РС з когнітивними та емоційними розладами. Амантадину сульфат достовірно ($p<0,001$) сприяє зменшенню вираженості втоми та поліпшує когнітивні функції: увагу та оперативну пам'ять.

8. Застосування препарату цитіколіну (діфосфогідрату) позитивно впливає на когнітивні функції у пацієнтів з РС: покращуються просторово-зорове орієнтування, увага, абстрактне мислення і оперативна пам'ять ($p=0,021$, $p<0,001$, $p=0,016$, $p<0,001$ відповідно). На фоні регресу когнітивних порушень відмічається зменшення вираженості симптому втоми ($p<0,001$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Визначення когнітивних та емоційних порушень у хворих на РС необхідно включати у комплекс обстежень, що дозволить більш точно оцінити стан хворого та оптимізувати подальшу тактику лікування.

2. Нейровізуалізаційна характеристика, а саме наявність атрофії мозолистого тіла підвищує ризик розвитку когнітивних порушень у хворих на РС. Розвиток симптому втоми залежить від наявності атрофії мозолистого тіла, вогнищ в тім'яних частках та зливних вогнищ.

3. Доцільно призначати амантадину сульфат в якості симптоматичного засобу для зменшення вираженості втоми та поліпшення когнітивних функцій у хворих на РС.

4. Застосування цитиколіну у хворих на РС поліпшує когнітивні функції, покращує оперативну пам'ять, увагу, просторово-зорове орієнтування, абстрактне мислення.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Хижняк Ю. В., Мяловицька О. А., Небор Я. Я. (2014) Аналіз клініко-параклінічних показників у хворих на розсіяний склероз із симптомом втоми. Український науково-медичний молодіжний журнал 3 (82): 105-108 *(Особистий внесок: обґрунтувала проблему та здійснила аналіз даних щодо особливостей втоми у хворих на РС).*

2. Хижняк Ю. В., Мяловицька О. А. (2016) Когнітивні порушення у хворих з ініціальними і прогресуючими формами розсіяного склерозу. Український вісник психоневрології том 24, 3 (88): 101-104 *(Особистий внесок: здійснила обстеження хворих на РС з когнітивними розладами, аналіз і статистичну обробку отриманих результатів, підготувала висновки).*

3. Mialovytska O., Khyzhniak Y. (2017) The analysis of relationship between lesion of functional system and severity of fatigue in patients with multiple sclerosis. EUREKA: Health Sciences Number 1: 33-38 *(Особистий внесок: проаналізувала клініко-нейропсихологічні характеристики хворих на розсіяний склероз із симптомом втоми, сформулировала висновки).*

4. Хижняк Ю. В. (2017) Ефективність амантадину сульфату під час лікування когнітивних і емоційних розладів у хворих на розсіяний склероз. Український вісник психоневрології том 25, 2 (91): 113-116.

5. Мяловицкая Е. А., Хижняк Ю. В. (2017) Опыт лечения когнитивных расстройств и синдрома хронической усталости препаратом дифосфогин у пациентов с рассеянным склерозом. Неврология и нейрохирургия том 7, 2: 376-383. *(Особистий внесок: проаналізувала ефективність лікування когнітивних розладів у хворих на РС препаратом цитіколіну, сформулировала висновки).*

6. Мяловицька О. А., Хижняк Ю. В. (2017) Прогностична оцінка розвитку когнітивних і емоційних порушень у хворих на розсіяний склероз залежно від локалізації вогнищ демієлінізації в головному мозку. Український неврологічний журнал 3: 33-37 *(Особистий внесок: провела аналіз клініко-нейровізуалізаційних характеристик хворих на РС з когнітивними порушеннями, втотою та депресією, підготувала висновки).*

7. Мяловицька О. А., Хижняк Ю. В. (2016) Особливості когнітивних порушень у хворих з ініціальними і прогресивними формами розсіяного склерозу.

Український неврологічний журнал 3: 40. Тези до науково-практичної конференції «Сучасні підходи до діагностики та лікування захворювань нервової системи». вересень 2016 р., Київ, Україна *(Особистий внесок: здійснила обстеження хворих на РС з когнітивними розладами, аналіз і статистичну обробку отриманих результатів, підготувала висновки).*

8. Мяловицька О. А., Хижняк Ю. В. (2017) Характеристика когнітивного викликаного потенціалу Р300 у хворих на розсіяний склероз. Український вісник психоневрології том 25, 1 (90): 93. Тези до V-го Національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України з міжнародною участю «Неврологічна, психіатрична та наркологічна допомога в Україні: тенденції розвитку та сучасні виклики», 16-17 березня 2017 року, Харків, Україна *(Особистий внесок: здійснила обстеження хворих на РС з когнітивними розладами, аналіз і статистичну обробку отриманих результатів, підготувала висновки).*

9. Мяловицька О. А., Довбонос Т. А., Хижняк Ю. В. (2017) Особливості когнітивних та емоційних розладів у хворих з клінічно ізольованим синдромом. Український неврологічний журнал 3: 70-71. Тези до конференції. Тези до конференції «Актуальні питання діагностики та лікування захворювань нервової системи», 12-13 жовтня 2017 року, Київ, Україна *(Особистий внесок: здійснила обстеження хворих з КІС, провела аналіз і статистичну обробку отриманих результатів, підготувала висновки).*

10. Мяловицька О. А., Хижняк Ю. В., Небор Я. Я. (2017) Сучасні погляди на патогенетичні механізми розвитку когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз. Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського 2 (5): 11-17 *(Особистий внесок: провела аналіз літературних даних обґрунтувала проблему).*

11. Мяловицька О. А., Кобись Т. О., Хижняк Ю. В. (2015) Спосіб лікування симптому втоми при розсіяному склерозі. Патент на корисну модель 99549. 10 червня 2015 *(Особистий внесок: здійснила обстеження хворих на РС з симптомом втоми, проаналізувала ефективність лікування, сформулювала висновки).*

12. Мяловицька О. А., Хижняк Ю. В. Спосіб лікування когнітивних розладів у хворих на розсіяний склероз. Патент на корисну модель 123914. 12 березня 2018 *(Особистий внесок: здійснила обстеження хворих на РС з когнітивними розладами, проаналізувала ефективність лікування когнітивних розладів у хворих на РС препаратом цитіколіну).*

АНОТАЦІЯ

Хижняк Ю. В. Клініко-нейропсихологічні співвідношення у хворих на розсіяний склероз. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 «Нервові хвороби». – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2019.

У дисертації на підставі комплексного нейропсихологічного, нейрофізіологічного та МРТ – дослідження 165 хворих на РС та 38 пацієнтів з КІС із когнітивними розладами, втому та депресією визначені клінічні характеристики та особливості взаємовпливу вище названих симптомів.

Проведений аналіз когнітивних порушень у хворих на РС за допомогою амплітудно-часових показників ВКП Р300, а також їх співставлення з результатами бальної оцінки анкетних шкал.

Шляхом визначення відносного ризику виявлення когнітивних розладів, втоми і депресії залежно від наявності вогнищ в білій речовині головного мозку певної локалізації та радіологічної характеристики, була дана прогностична оцінка їх розвитку.

Доведена ефективність препарату амантадину сульфату у лікуванні не лише симптому втоми, а й когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз.

Продемонстрована ефективність лікування когнітивних розладів у хворих на розсіяний склероз препаратом цитіколіну.

Ключові слова: розсіяний склероз, когнітивні розлади, втома, депресія.

АННОТАЦИЯ

Хижняк Ю. В. Клинико-нейропсихологические соотношения у больных рассеянным склерозом. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 «Нервные болезни». – Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца. Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика. Киев, 2019.

В диссертации на основании комплексного нейропсихологического, нейрофизиологического и МРТ – исследования 165 больных РС и 38 пациентов с КИС с когнитивными расстройствами, усталостью и депрессией определены клинические характеристики и особенности взаимовлияния вышеназванных симптомов.

Был проведен анализ когнитивных нарушений у больных РС с помощью амплитудно-временных показателей ВКП Р300, а также их сопоставление с результатами балльной оценки анкетных шкал.

Путем определения относительного риска выявления когнитивных расстройств, усталости и депрессии в зависимости от наличия очагов в белом веществе головного мозга определенной локализации и радиологической характеристики, была дана прогностическая оценка их развития.

Доказана эффективность препарата амантадина сульфата в лечении не только симптома усталости, но и когнитивных нарушений у больных рассеянным склерозом.

Продемонстрирована эффективность лечения когнитивных расстройств у больных рассеянным склерозом препаратом цитиколина.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные расстройства, усталость, депрессия.

SUMMARY

Khyzhniak Y. Clinical-neuropsychological relations in patients with multiple sclerosis. – Manuscript.

Dissertation for the degree of Ph.D (Candidate of Sciences) in specialty 14.01.15 "Nerve diseases". – Bogomolets National Medical University. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. Kyiv, 2018.

165 patients with a diagnosis of MS and 38 patients diagnosed with CIS were included in the study. Clinical and neurological examination of patients was performed according to a unified scheme using formalized scales (Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA), Fatigue Severity Scale (FSS), Modified Fatigue Influence Scale (MFIS), Beck's Depression Scale, neuroimaging techniques (brain and spinal cord MRI) and neurophysiological examination (cognitive evoked potential (CEP) P300).

According to MoCA scale survey, decreased memory and attention were most often and significant in patients with MS. It also show that was a deterioration of spatial and visual orientation, abstract thinking and speech. Naming and orientation function remained relatively preserved. During analysis of cognitive impairments and in combination with fatigue and depression, potentially negative effects on cognitive functions have been observe (the effect of their combination (+ 39 %) exceeds the total effect of each of the factors (7,2 % + 22,3 %). Fatigue and cognitive impairment had potentially negative effects on the level of depression, unlike the symptom of fatigue, which intensity did not depend on the presence of depression and cognitive impairment.

Depending on the presence of foci, radiological characteristics of demyelinating and degenerative changes in the brain, a prognostic assessment of the development of cognitive impairment, fatigue and depression was conducted. A significant increased risk of cognitive impairment in patients with MS was determined in the presence of corpus callosum atrophy (OR=26 (3,40-198,9), $p=0,0001$). The prognostic evaluation of the development of the fatigue symptom depended on the presence of the corpus callus atrophy (OR=2,82 (0,98-8,11), $p=0,047$), focal lesions in parietal lobes (OR=2,46 (1,02-5,9), $p=0,041$) and confluent foci (OR=2,58 (0,96-6,97), $p=0,05$). The following parameters represent the probability of depression in patients with MS: corpus callus atrophy (OR=2,81 (1,15-6,86), $p=0,021$), foci in the temporal lobes (OR=5,22 (2,29-11,89), $p=0,001$) and confluent foci (OR=3,45 (1,42-8,41), $p=0,005$)-

In patients with CIS, 29 (76.3 %) had signs of cognitive impairment, fatigue or depression (33 %) or their combination (67 %). Analysis of clinical and neuroimaging characteristics showed that in the presence of demyelination foci in the cervical spine, the fatigue was significantly higher in comparison with the respondents without pathological changes in this area ($p=0,031$).

The effectiveness of amantadine sulfate in the treatment of not only the symptom of fatigue, but also cognitive impairment in patients with multiple sclerosis has been proven.

The effectiveness of the treatment of cognitive disorders with citicoline in patients with multiple sclerosis has been demonstrated.

Keywords: multiple sclerosis, clinically isolated syndrome, cognitive disorders, fatigue, depression

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВКП	– викликані когнітивні потенціали
ВПРС	– вторинно прогресуючий розсіяний склероз
КІС	– клінічно ізольований синдром
МоСА	– Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
ППРС	– первинно прогресуючий розсіяний склероз
РРРС	– рецидивуючо-ремітуючий розсіяний склероз
РС	– розсіяний склероз

Підписано до друку 30.01.2019 р. Формат 60х90/16.
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.
Тираж 130. Зам. 8.

«Видавництво “Науковий світ”»[®]
Свідоцтво ДК № 249 від 16.11.2000 р.
м. Київ, вул. Казимира Малевича (Боженка), 23, оф. 414.
200-87-15, 050-525-88-77
E-mail: nsvit23@ukr.net
Сайт: nsvit.cc.ua