

© Варвашеня П.С.

УДК 616.832-004.2:616.89-008.46/.47

Варвашеня П.С.

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия
последипломного образования Министерства здравоохранения Украины»
(г. Запорожье)

cardiology@mail.ru

Данная работа является фрагментом комплексной темы кафедры нервных болезней ГУ «Запорозька медична академія післядипломної світи МОЗ України»: «Клініко-патогенетичний статус хворих з ремітуючо-рецидивуючою формою розсіяного склерозу на фоні хворобо-модифікованої терапії», № государственной регистрации 0110U002668, шифр – ВН.К.01.09.06 – 13.

Вступление. Когнитивные изменения при с ремиттирующе-рецидивирующей форме рассеянного склероза (РРС) отмечены многими учеными, однако сведения об их частоте встречаемости, степени тяжести в клинической картине этой патологии довольно противоречивы и по-разному трактуемы [3,8,9]. По данным ряда исследователей, распространенность когнитивных нарушений у больных РС составляет 20-95% [2-4, 11]. Они занимают особое место в формировании клинической картины, но, несмотря на значимость, изучены в недостаточной степени. В отечественной литературе отсутствуют исследования, посвященные разностороннему нейропсихологическому анализу когнитивных нарушений [6,7].

Отсутствует единое мнение о детерминантах, определяющих развитие когнитивных дисфункций при РРС. Когнитивные нарушения не всегда корректно диагностируются и не учитываются в некоторых основных шкалах (EDSS). Более того, нарушение когнитивной деятельности может оказывать значительное влияние на качество жизни и состояние пациентов даже при отсутствии выраженных очаговых расстройств, что показывает их социальную значимость, являясь одной из причин ограничения трудоспособности у больных РС [1, 5-7]. Оценка предикторов прогрессирования когнитивных нарушений при РС позволит проводить более активную профилактическую терапию у пациентов с высоким риском развития деменции [11]. Другой недостаточно изученный аспект чрезвычайной актуальности данной проблемы заключается в изучении взаимосвязи когнитивных нарушений с тяжестью неврологического дефицита при РРС и другими клиническими особенностями заболевания [10, 12-14].

Цель исследования – изучить динамику когнитивных нарушений у больных с ремиттирующе-рецидивирующей формой рассеянного склероза в зависимости от клинических особенностей заболевания.

Объект и методы исследования. Для реализации указанной цели было обследовано 100 больных (29 мужчин и 71 женщина) с РРС. Клинические наблюдения проводили на базе неврологического отделения №1 КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС в период с 2011 по 2014 гг. Диагноз устанавливался в соответствии с критериями Мак-Дональда (2010). Возраст пациентов составил от 18 до 55 лет (средний возраст $35,53 \pm 0,92$ года). Средняя длительность заболевания составила – $6,83 \pm 0,62$ года. Всем обследованным больным рассеянным склерозом проведено нейропсихологическое исследование с помощью методов, позволяющих объективизировать состояние когнитивных функций.

Комплексную оценку КФ проводили путем изучения слуховой кратковременной и долговременной памяти, используя тест «запоминания 10 слов» по А.Р. Лурия, которая позволяет исследовать основные процессы памяти: запоминание, сохранение и воспроизведение, также может использоваться для оценки состояния памяти, произвольного внимания, истощаемости больных нервно-психическими заболеваниями, а также для изучения динамики течения болезни и учета эффективности лекарственной терапии. Проведение методики выполняли в соответствующей обстановке. Пациенту предлагали запомнить 10 слов. Материал предъявляли несколько раз до полного запоминания либо 5 раз. Спустя час испытуемый по просьбе исследователя, воспроизводил без предварительного зачитывания запомнившиеся слова, которые фиксируются в протоколе кружочками. Далее анализировали формы полученных графиков, привлекая материал словесного отчета и наблюдений за ходом работы.

Скорость сенсомоторных реакций, объем внимания и способность к его переключению, динамику работоспособности оценивали с помощью проб Шульте. Испытуемому поочередно предлагали пять таблиц, на которых в произвольном порядке расположены числа от 1 до 25. Испытуемый отыскивал, показывал и называл числа в порядке их возрастания. Проба повторялась с пятью разными таблицами. Основной показатель – время выполнения, а так же количество ошибок отдельно по каждой таблице.

Также, КН оценивались с помощью Монреальской шкалы (MoCA-тест) для быстрой оценки при умеренной когнитивной дисфункции. Она оценивает раз-

ные когнитивные сферы: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет, оптико-пространственную деятельность, концептуальное мышление, и ориентированность. Обследование пациента при помощи МоСА занимает приблизительно 10 минут. Максимальное количество баллов – 30; норма – 26 и больше.

Для исследования устойчивости внимания использовали корректурную пробу Тулуз-Пьерона. Стимульным материалом служит стандартная таблица из десяти строк квадратиков, различающихся закрашиваемой формой и расположением рисунка в квадрате. Тестовый бланк состоит из 10 строчек, на которых в случайном порядке расположены все типы используемых квадратиков. Время работы с каждой строчкой – 60 секунд. По формулам рассчитывались такие показатели, как скорость и точность (концентрация) внимания. Данные сравнивались с нормативными показателями.

Суммарная оценка неврологического дефицита проводилась по расширенной шкале инвалидизации EDSS (Expanded Disability Status Scale), тяжесть состояния колебалась от 1 до 6,5 балла, средний балл составил $2,87 \pm 0,11$. Также всем пациентам проводилось МРТ исследование головного и/или спинного мозга (система магнитно – резонансной диагностики «i_Open 0.36T», Китай), с применением рентгенконтрастного препарата «Томовист» в дозе 0,2 мл на 1 кг внутривенно.

Оценку нормальности распределения данных проводили согласно критериев Shapiro-Wilk (W). При анализе влияния лечения на исследуемые параметры в случае нормального распределения переменных использовали процедуру однофакторного дисперсионного анализа повторных изменений с последующим использованием Newman-Keuls или Games-Howell,

учитывая множественность сравнений; в тех случаях, когда распределение исследуемых переменных не соответствовало нормальному закону, использовали непараметрический аналог дисперсионного анализа повторных изменений – критерий Fridman. В случае 2 групп, проводили сравнения с помощью критерия Манна-Уитни. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0», «SPSS 16.0». Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение.

Оценка результатов данного исследования свидетельствовала о том, что нарушения когнитивных функций оказались значимой составляющей клинической картины РС – такие расстройства в обследованной выборке пациентов были обнаружены в 73% случаев.

Анализ полученных данных также указывал на статистически значимое изменение структуры когнитивных нарушений у больных с ремиттирующе-рецидивирующей формой РС по мере роста неврологических изменений. Для этого опишем динамику когнитивных изменений у обследованных лиц по основным шкалам – Лурия, Шульте, Тулуз-Пьерона и Монреальской шкалы в зависимости от EDSS балла. Данные теста «запоминания 10 слов» А.Р. Лурия у обследованных больных с РС в зависимости бального показателя EDSS представлены в **табл. 1**.

Как свидетельствуют полученные данные, у больных с более выраженными неврологическими проявлениями отмечается достоверное снижение как объема кратковременной памяти, так и влияния интерференции на отсроченное воспроизведение и концентрацию внимания. Следует отметить наличие статистической значимости различий при всех предъявлениях, но наиболее выраженные различия наблюдались при первых 3-х попытках (различия ко-

Таблица 1

Исследование памяти методом запоминания 10 слов по А.Р. Лурия у обследованных пациентов с РС в зависимости от выраженности неврологических проявлений (EDSS) ($M \pm m$ (95%-доверительный интервал))

Номер предъявления	Больные РС (n=100)		
	Менее 3.0 баллов по EDSS (n=69)	Более 3.5 балла по EDSS (n=31)	В целом по группе (n=100)
	1	2	3
1	$5,13 \pm 0,08 (4,98-5,29)$	$4,06 \pm 0,1 (3,86-4,26)^*$	$4,79 \pm 0,08 (4,63-4,95)$
2	$6,82 \pm 0,12 (6,59-7,06)$	$5,34 \pm 0,18 (4,99-5,7)^*$	$6,35 \pm 0,12 (6,11-6,59)$
3	$7,57 \pm 0,08 (7,4-7,74)$	$6,16 \pm 0,09 (5,97-6,34)^*$	$7,12 \pm 0,09 (6,94-7,3)$
4	$8,32 \pm 0,07 (8,18-8,47)$	$7,81 \pm 0,14 (7,54-8,09)^*$	$8,16 \pm 0,07 (8,02-8,3)$
5	$8,79 \pm 0,05 (8,7-8,89)$	$8,44 \pm 0,11 (8,22-8,66)^*$	$8,68 \pm 0,05 (8,58-8,78)$
Отсроченное воспроизведение	$6,29 \pm 0,07 (6,15-6,43)$	$5,47 \pm 0,13 (5,21-5,72)^*$	$6,03 \pm 0,07 (5,88-6,18)$

Примечание: * – статистическая значимость различий в сравнении с 1 подгруппой менее 0,05.

лебались от 18,63% до 21,7% при $p < 0,01$). В группе с EDSS более 3.5 баллов установлены статистически значимо выраженные нарушения во всех 5 попытках. Причем, у большинства больных PPPC с баллом более 3.5 по EDSS (64,52%) кривые запоминания имели вид «плато», что свидетельствует о нестабильности удержания предложенного материала, нарушении концентрации внимания. У части пациентов (32,26%) кривые запоминания имели зигзагообразную форму, что указывает на неустойчивости, истощаемости внимания.

Важно отметить, что помимо средних величин, снижалось количество людей с нормальным объемом непосредственного воспроизведения (количество слов, воспроизведенных после 1 предъявления) – в группе с EDSS менее 3 баллов в сравнении с пациентами с EDSS более 3.5 баллов ($\chi^2=15,44$, при $p=0,01$), количество людей с нормальным объемом отсроченного воспроизведения (количество слов, воспроизведенных через 60 мин., $\chi^2=23,78$, при $p=0,01$), а также эффективность запоминания (количество людей с нормальным (возрастающий или платообразный) типом кривой ($\chi^2=34,87$, при $p=0,001$)), что свидетельствует о плохой памяти, ослаблении или неустойчивости активного внимания исследуемых во 2 подгруппе.

При исследовании памяти, внимания по данным теста 10 слов по А.Р. Лурия у больных РС в зависимости от фазы заболевания, выявлены достоверные нарушения непосредственного и отсроченного воспроизведения, объема активного внимания у пациентов с обострением патологического процесса, даже при 5 предъявлении ($p < 0,05$). Различия были менее выраженными, чем при оценке при разных баллах по EDSS и составили -15,79%, -21,63%, -14,54%, -7,58%, -2,83% при оценке кратковременной памяти и -11,67% для отсроченного воспроизведения.

Длительность патологического процесса также оказалась статистически негативно взаимосвязана с воспроизведением и концентрации внимания согласно теста 10 слов по А.Р. Лурия. Так, средние

значения непосредственного воспроизведения слов в группе больных РС с длительностью до 5 лет составляло от $4,9 \pm 0,11(4,68-5,12)$ до $8,75 \pm 0,06(8,62-8,87)$ слов, при анамнезе заболевания более 5 лет – $4,58 \pm 0,11(4,35-4,8)$ до $8,6 \pm 0,08(8,44-8,76)$ слов, соответственно. Статистически значимых различий для этих выделенных подгрупп в нарушении памяти удалось достичь только при 1 и 3 попытках ($p < 0,05$). В свою очередь, отсроченное воспроизведение достоверно не отличалось и колебалось в основном от 5,9 до 6,3 слов в подгруппе с длительностью до 5 лет и от 5,7 до 6,2 слов в подгруппе с длительностью до 5 лет, соответственно.

Также следует отметить, что сопоставление результатов запоминания 10 слов по группам больных в зависимости от возраста показало, что в более пожилые больные обладали достоверно более низкой продуктивностью запоминания 10 слов во 1 и 2 попытках по сравнению с пациентами в возрасте до 35 лет, что возможно связано с более длительным анамнезом болезни при параллельном увеличении влияния сенильных процессов.

Далее мы оценили по таблицам Шульте темп обработки информации, кратковременную память и особенности внимания (табл. 2).

Согласно результатам таблиц Шульте, при исследовании концентрации, устойчивости внимания, умственной работоспособности, кратковременной зрительно-пространственной памяти и психического темпа с помощью таблиц Шульте в группе пациентов с РС выявлено достоверно выраженное увеличение суммарного времени, потраченного на выполнение данной пробы в группе с EDSS более 3.5 в сравнении с пациентами с EDSS менее 3 баллов ($p < 0,05$). Так, временные различия в выполнении таблиц 1-5 составили 11,79%, 13,61%, 16,01%, 10,72%, 12,17% ($p < 0,05$ во всех случаях). Результаты выполнения пробы Шульте продемонстрировали достоверно большую выраженность нейродинамических нарушений у пациентов с РС при более выраженных невро-

Таблица 2

Результаты исследования больных с PPPC по таблицам Шульте в зависимости от выраженности неврологических проявлений (EDSS) (M±m (95%-доверительный интервал))

Таблица	Больные РС (n=100)		
	Менее 3.0 баллов по EDSS (n=69)	Более 3.5 балла по EDSS (n=31)	В целом по группе (n=100)
	1	2	3
1 таблица	63,21±0,85(61,5-64,91)	70,66±1,14(68,38-72,93)*	65,59±0,76(64,06-67,12)
2 таблица	71,79±1,12(69,55-74,04)	81,56±0,98(79,61-83,51)*	74,92±0,94(73,04-76,8)
3 таблица	74,03±0,74(72,54-75,52)	85,88±0,79(84,29-87,46)*	77,82±0,79(76,24-79,4)
4 таблица	77,82±0,92(75,98-79,66)	86,16±0,99(84,17-88,14)*	80,49±0,8(78,89-82,09)
5 таблица	78,4±1,21(75,97-80,82)	87,94±1,51(84,93-90,95)*	81,45±1,05(79,35-83,55)

Примечание: * – статистическая значимость различий в сравнении с 1 подгруппой менее 0,05

логических проявлениях ($p < 0,01$). Ведущими и наиболее значимыми нарушениями являлись снижение скорости обработки информации и нарушение способности кратковременно хранить и одновременно манипулировать зрительно-пространственной информацией в рабочей памяти: эти нарушения выявлялись в 70% случаев.

При анализе указанных параметров в подгруппах в зависимости от стадии РС между собой показано более выраженное и статистически значимое снижение внимания и скорости обработки информации, кратковременной памяти при фазе обострения по сравнению с больными в клинической ремиссии, что свидетельствует о более выраженном нарушении при прогрессировании заболевания. Различия для соответствующих таблиц составили 8,75%, 13,28%, 6,21%, 7,96%, 7,43% ($p < 0,05$ во всех случаях). Причем, при анализе результатов по таблицам Шульте, у 80,95% больных с PPC при обострении (в начале исследования – 1 таблица) и у 87,3% больных (в конце исследования – 5 таблица) выявлены нарушения способности к переключению внимания, увеличение суммарного времени, потраченного на выполнение теста.

При сопоставлении показателей в подгруппах в зависимости от длительности заболевания между собой (группы сравнения «до 5» и «более 5 лет»), выявлено достоверное более грубое снижение внимания и скорости сенсомоторных реакций при анамнезе РС более 5 лет по сравнению с сопоставляемой подгруппой. Однако обращает на себя внимание достоверно более низкий уровень психического темпа у более возрастных больных, чем у лиц, моложе 35 лет. Это может свидетельствовать о том что, у пациентов с ремиттирующим течением молодого возраста внимание, память, умственная работоспособность восстанавливаются в большей степени, чем у более пожилых больных с PPC.

Данные скорости переработки информации, развитость произвольного внимания и способность к произвольной концентрации, у больных с PPPC, согласно теста Тулуз-Пьерона, в зависимости от выра-

женности неврологических проявлений (EDSS) представлены в **табл. 3**.

Анализ полученных данных показал, что в группе с EDSS более 3.5 в сравнении с пациентами с EDSS менее 3 баллов скорость выполнения заданий и концентрация внимания были на 37,37% ($p < 0,05$) и 4% ($p < 0,05$) хуже, причем точность (концентрация) за счет малого разброса данных, также оказалась достоверной, несмотря на величину различий менее 5%. Также отмечено в группе с EDSS более 3.5 в сравнении с пациентами с EDSS менее 3 баллов большее число пациентов с недостатком оперативной памяти ($\chi^2 = 12,93$, при $p = 0,01$), лиц с нарушением внимания и несистемными ошибками ($\chi^2 = 16,35$, при $p = 0,01$).

Фаза заболевания также статистически значимо негативно детерминировала как процессы свойств внимания (концентрация, устойчивость, переключаемость) и данные психомоторного темпа, так и точность и надежность переработки информации, определения волевой регуляции, личностных характеристик работоспособности и ее динамики во времени. Различия составили 27,99% и 3%, соответственно ($p < 0,05$ для всех сравнений).

Интерпретация результатов тестирования проведенной «корректирующей пробы» согласно теста Тулуз-Пьерона в зависимости от длительности заболевания с момента появления первых симптомов согласно показателей скорости и точности выполнения теста, свидетельствовала о более выраженных нарушениях оперативной памяти, визуального мышления и личностных установок у лиц с более длительным анамнезом РС. Так, скорость выполнения задания были ниже на 6,15% ($p < 0,05$). Также наблюдалась тенденция к нарушению концентрации внимания у этих больных согласно данному тесту.

Скорость выполнения теста Тулуз-Пьерона, интегрального показателя, суммарно характеризующего психологические возможности обследуемого, а также отражает, прежде всего, функцию концентрации и возможности переключения внимания, также была достоверно нарушена у больных в подгруппе большего возраста (8,62%, $p < 0,05$).

Таблица 3

Результаты исследования больных с PPPC, согласно теста Тулуз-Пьерона, в зависимости от выраженности неврологических проявлений (EDSS) ($M \pm m$ (95%-доверительный интервал))

Показатель	Больные РС (n=100)		
	Менее 3.0 баллов по EDSS (n=69)	Более 3.5 балла по EDSS (n=31)	В целом по группе (n=100)
	1	2	3
Скорость выполнения заданий	52,37±1,49(49,39-55,35)	71,94±1,07(69,8-74,08)*	58,63±1,41(55,82-61,44)
Концентрация внимания	0,905±0,003(0,899-0,91)	0,939±0,002(0,934-0,94)*	0,916±0,003(0,91-0,92)

Примечание: * – статистическая значимость различий в сравнении с 1 подгруппой менее 0,05.

Показатели исследования больных с PPPC согласно Монреальской шкалы в зависимости от выраженности неврологических проявлений (EDSS) наглядно показаны в **табл. 4**.

Указанные данные свидетельствуют о глобальном нарушении разных когнитивных сфер у больных с EDSS более 3.5 балла (различия составили 7,42% ($p < 0,05$), причем в этой группе также зарегистрировано достоверно большее количество лиц с баллом по MoCA менее 25 включительно ($\chi^2 = 11,74$, при $p = 0,01$).

Средний балл по Монреальской шкале у больных при экзацербации составил $24,41 \pm 0,25$ (23,92-24,91) баллов, что достоверно ниже, нежели в группе клинической ремиссии на 7,5% ($26,38 \pm 0,18$ (26,02-26,74) баллов, причем видно, что при обострении демиелинизирующего процесса балл теста MoCA не превышал 25.

Различия рассматриваемого показателя в зависимости от длительности и возраста пациентов были аналогичной направленности и статистической значимости, хотя и менее выраженными.

По объективному мнению ряда исследователей тяжесть и распространенность нарушений в когнитивной сфере при РС весьма различна от полной сохранности до тяжелых повреждений даже на ранних стадиях болезни [9-12]. Также, следует учитывать, что на результаты изучения когнитивных функций существенно влияют особенности выборки и соответствующего набора нейропсихологических тестов, а сам когнитивный диссонанс может изменяться во времени аспекте, на фоне терапии или стабилизации состояния [2, 10]. Этим можно объяснить противоречивость разных литературных данных о распространенности и встречаемости интеллектуально-мнестических расстройств, а также и их роли в клинике PPPC.

Выводы.

Использованные в работе нейропсихологические тесты могут быть исследованы для комплексной адекватной оценки выраженности когнитивного дефицита при PPPC, показывая, что когнитивные изменения являются характерным симптомом данной нозологии и встречаются в среднем в 73% случаев, причем могут выявляться уже на ранней стадии, подчеркивая важное клиническое значение для своевременной разработки индивидуальной терапевтической стратегии.

У больных рассеянным склерозом выявлены значимые когнитивные нарушения, степень которых прямо зависит от выраженности неврологических изменений, стадии, длительности заболевания. Частота когнитивного дефицита у больных РС составила 73%.

Сопоставление результатов запоминания 10 слов по группам больных показало, что при бальном показателе EDSS более 3.5 баллов пациенты обладали достоверно более низкой продуктивностью запоминания 10 слов во всех 5 попытках по сравнению с более низким баллом, а также существенном нарушении памяти при оценке в отсроченном воспроизведении. Различия рассматриваемого показателя в зависимости от фазы, длительности и возраста больных были аналогичной направленности и статистической значимости, хотя и менее выраженными.

При сопоставлении показателей анализа таблиц Шульте в подгруппах EDSS более 3.5 в сравнении с пациентами с EDSS менее 3 баллов между собой показано снижение внимания и скорости обработки информации, кратковременной памяти у лиц с EDSS более 3.5 баллов. Также показано более выраженное и статистически значимое снижение внимания и скорости обработки информации, кратковременной памяти при фазе обострения по сравнению с больными в клинической ремиссии, что свидетельствует о более выраженных когнитивных нарушениях при прогрессировании заболевания.

Согласно теста Тулуз-Пьерона отмечено в группе с EDSS более 3.5 в сравнении с пациентами с EDSS менее 3 баллов большее число пациентов с недостатком оперативной памяти ($\chi^2 = 12,93$, при $p = 0,01$), лиц с нарушением внимания и несистемными ошибками ($\chi^2 = 16,35$, при $p = 0,01$).

Оценка показателей Монреальской шкалы в зависимости от выраженности неврологических проявлений и фазы активности процесса указывала на более грубые нарушения разных когнитивных сфер у больных с EDSS более 3.5 балла и при обострении, причем в этих подгруппах также зарегистрировано достоверно большее количество лиц с баллом по MoCA менее 25 включительно.

Перспективами дальнейших исследований является оценка динамики когнитивных расстройств на фоне проведения различных схем терапии.

Таблица 4

Результаты исследования больных с PPPC, согласно Монреальской шкалы, в зависимости от выраженности неврологических проявлений (EDSS) ($M \pm m$ (95%-доверительный интервал))

Показатель	Больные РС (n=100)		
	Менее 3.0 баллов по EDSS (n=69)	Более 3.5 балла по EDSS (n=31)	В целом по группе (n=100)
	1	2	3
MoCA балл	$25,75 \pm 0,22$ (25,31-26,19)	$23,84 \pm 0,27$ (23,3-24,39)	$25,14 \pm 0,19$ (24,75-25,53)

Примечание: * – статистическая значимость различий в сравнении с 1 подгруппой менее 0,05.

Литература

1. Аведисова А.С. Когнитивные функции и методы их изучения / А.С. Аведисова, А.Ф. Файзуллоев // Российский психиатрический журнал. – 2003. – № 1. – С. 16-20.
2. Алексеева Т.Г. Спектр нейропсихологических изменений при рассеянном склерозе / Т.Г. Алексеева, А.Н. Бойко, Е.И. Гусев // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006. – № 12. – С. 11-18.
3. Алифирова В.М. Когнитивные нарушения у больных рассеянным склерозом / В.М. Алифирова, Ю.Ю. Орлова, Н.Ф. Мусина // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 1(3). – С. 24-31.
4. Бойко А.Н. Нарушения когнитивных функций при рассеянном склерозе / А.Н. Бойко, Е.В. Ениколопова, Н.Ю. Булдакова // Качество жизни. Медицина. – 2007. – С. 22-26.
5. Комплексный подход к оценке когнитивной и эмоционально-личностной сфер у больных рассеянным склерозом / Т.Г. Алексеева, Е.В. Ениколопова, Е.В. Сададьская [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. Приложение 1. Рассеянный склероз. – 2002. – С. 20-25.
6. Литвиненко Н. В. Когнітивний профіль пацієнтів із розсіяним склерозом / Н. В. Литвиненко, В. А. Пінчук, Г. Я. Силенко // Проблеми екології та медицини. – № 3-4. – 2012. – С. 13-15.
7. Негріч Т. І. Когнітивні розлади у клініці розсіяного склерозу / Т. І. Негріч // Здоров'я України. – 2010. – С. 29.
8. Тутер Н.В. Когнитивные вызванные потенциалы / Н.В. Тутер // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – № 8. – С. 47-51.
9. Шмидт Т.Е. Когнитивные нарушения и попытки их коррекции при рассеянном склерозе / Т.Е. Шмидт // Журнал неврологии и психиатрии. – 2005. – № 9. – С. 54-56.
10. Calabrese P. Neuropsychology of multiple sclerosis: an overview / P. Calabrese / J. Neurol. – 2006. – Vol. 253 (suppl 1). – P. I/10-15.
11. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns and prediction / S.M. Rao, G.J. Leo, L. Bernadin, F. Unverzagt // Neurology. – 1991. – Vol. 41. – P. 692-696.
12. Dennison L. Cognitive Behavioural Therapy: what benefits can it offer people with Multiple Sclerosis? / L. Dennison, R. Moss-Morris / Expert Review of Neurotherapeutic. – 2010. – Vol. s10(9). – p. 1383-1390.
13. Fisher J.S. Assessment of neuropsychological function in multiple sclerosis / J.S. Fisher, S. Rao. – Cohen J.A., Rudick R.A. (eds), Multiple sclerosis therapeutic (3rd edition). – Abingdon : Informa Healthcare, 2007. – P. 79-99.
14. Is cognitive complaint a marker of cognitive impairment in early relapsing-remitting multiple sclerosis? / M. Boudineau, M. Deloire, M. Bonnet [et al.] // Multiple sclerosis. – 2003. – Vol. 1. – P. 133.

УДК 616.832-004.2:616.89-008.46/.47

КОГНІТИВНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ ЗАЛЕЖНО ВІД КЛІНІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗАХВОРЮВАННЯ

Варвашеня П.С.

Резюме. Метою дослідження було вивчити динаміку когнітивних порушень у хворих з ремітуюче-рецидивуючою формою розсіяного склерозу залежно від клінічних особливостей захворювання. Для реалізації зазначеної мети було обстежено 100 хворих (29 чоловіків і 71 жінка) з РППС. Клінічні спостереження проводили на базі неврологічного відділення №1 КУ «Запорізька обласна клінічна лікарня» ЗОР в період з 2011 по 2014 рр. Діагноз встановлювався відповідно до критеріїв Мак-Дональда (2010). Вік пацієнтів становив від 18 до 55 років (середній вік $35,53 \pm 0,92$ року). Середня тривалість захворювання склала – $6,83 \pm 0,62$ року. Пацієнтам проводилося клініко-неврологічне обстеження з подальшою оцінкою симптоматики за шкалою FS (Functional Systems Score) і EDSS (Kurtzke's Expanded disability status scale). Всім пацієнтам проводилося МРТ дослідження головного та / або спинного із застосуванням рентгенконтрастного препарату Томовіст. Всім обстеженим хворим проведено нейропсихологічне дослідження за допомогою методів, що дозволяють об'єктивізувати стан когнітивних функцій. Проводили тест «запам'ятовування 10 слів» по А.Р. Лурія, проби Шульте і Тулуз – П'єрона, МоСА-тест.

Повчачь дані вказують, що у хворих на розсіяний склероз виявлені значущі когнітивні порушення, ступінь яких прямо залежить від виразності неврологічних змін, стадії, тривалості захворювання. Частота когнітивного дефіциту у хворих на РС склала 73%. Аналіз результатів запам'ятовування 10 слів по групах хворих показав, що при бальному показнику EDSS більше 3.5 балів пацієнти володіли достовірно більш низькою продуктивністю запам'ятовування 10 слів у всіх 5 спробах в порівнянні з більш низьким балом, а також істотному порушенні пам'яті при оцінці в відстроченому відтворенні. Відмінності цього показника в залежності від фази, тривалості та віку хворих були аналогічної спрямованості і статистичної значущості, хоча і менш вираженими. При зіставленні показників таблиць Шульте в підгрупах EDSS більше 3.5 в порівнянні з пацієнтами з EDSS менше 3 балів між собою показано зниження уваги і швидкості обробки інформації, короткочасної пам'яті в осіб з EDSS більше 3?5 балів. Також показано більш виражене і статистично значуще зниження уваги і швидкості обробки інформації, короткочасної пам'яті при фазі загострення у порівнянні з хворими в клінічній ремісії, що свідчить про більш виражені когнітивні порушення при прогресуванні захворювання. Згідно тесту Тулуз-П'єрона відзначено в групі з EDSS більше 3?5 в порівнянні з пацієнтами з EDSS менше 3 балів більше число пацієнтів з недовіком оперативної пам'яті, осіб з порушенням уваги і несистемними помилками. Оцінка показників Монреальської шкали в залежності від вираженості неврологічних проявів і фази активності процесу вказувала на грубіші порушення різних когнітивних сфер у хворих з EDSS більше 3.5 бала і при загостренні, причому в цих підгрупах також зареєстровано достовірно більшу кількість осіб з балом за Мосаєв менше 25 включно.

Ключові слова: розсіяний склероз, когнітивні порушення, Монреальська шкала.

УДК 616.832-004.2:616.89-008.46/.47

КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Варвашеня П. С.

Резюме. Целью исследования было изучить динамику когнитивных нарушений у больных с ремиттирующе-рецидивирующей формой рассеянного склероза в зависимости от клинических особенностей заболевания. Для реализации указанной цели было обследовано 100 больных (29 мужчин и 71 женщина) с РППС. Клинические наблюдения проводили на базе неврологического отделения №1 КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС в период с 2011 по 2014 гг. Диагноз устанавливался в соответствии с критериями Мак-Дональда (2010). Возраст пациентов составил от 18 до 55 лет (средний возраст $35,53 \pm 0,92$ года). Средняя длительность заболевания составила – $6,83 \pm 0,62$ года. Пациентам проводилось клинично-неврологическое обследование с последующей оценкой симптоматики по шкале FS (Functional Systems Score) и EDSS (Kurtzke's Expanded disability status scale). Всем пациентам проводилось МРТ исследование головного и/или спинного с применением рентгенконтрастного препарата Томовист. Всем обследованным больным рассеянным склерозом проведено нейропсихологическое исследование с помощью методов, позволяющих объективизировать состояние когнитивных функций. Проводили тест «запоминания 10 слов» по А.Р. Лурия, пробы Шульте и Тулуз – Пьерона, МоСА-тест.

Полученные данные указывают, что у больных рассеянным склерозом выявлены значимые когнитивные нарушения, степень которых прямо зависит от выраженности неврологических изменений, стадии, длительности заболевания. Частота когнитивного дефицита у больных РС составила 73%. Анализ результатов запоминания 10 слов по группам больных показало, что при большем показателе EDSS более 3.5 баллов пациенты обладали достоверно более низкой продуктивностью запоминания 10 слов во всех 5 попытках по сравнению с более низким баллом, а также существенном нарушении памяти при оценке в отсроченном воспроизведении. Различия рассматриваемого показателя в зависимости от фазы, длительности и возраста больных были аналогичной направленности и статистической значимости, хотя и менее выраженными. При сопоставлении показателей анализа таблиц Шульте в подгруппах EDSS более 3.5 в сравнении с пациентами с EDSS менее 3 баллов между собой показано снижение внимания и скорости обработки информации, кратковременной памяти у лиц с EDSS более 3.5 баллов. Также показано более выраженное и статистически значимое снижение внимания и скорости обработки информации, кратковременной памяти при фазе обострения по сравнению с больными в клинической ремиссии, что свидетельствует о более выраженных когнитивных нарушениях при прогрессировании заболевания. Согласно теста Тулуз-Пьерона отмечено в группе с EDSS более 3.5 в сравнении с пациентами с EDSS менее 3 баллов большее число пациентов с недостатком оперативной памяти, лиц с нарушением внимания и несистемными ошибками. Оценка показателей Монреальской шкалы в зависимости от выраженности неврологических проявлений и фазы активности процесса указывала на более грубые нарушения разных когнитивных сфер у больных с EDSS более 3.5 балла и при обострении, причем в этих подгруппах также зарегистрировано достоверно большее количество лиц с баллом по МоСА менее 25 включительно.

Ключевые слова: рассеянный склероз, когнитивные нарушения, Монреальская шкала.

UDC 616.832-004.2:616.89-008.46/.47

Cognitive Disorders in Patients with Multiple Sclerosis According to the Clinical Features of the Disease

Varvashenya P.S.

Abstract. The aim was to study the dynamics of cognitive impairment in patients with relapsing-remitting form of multiple sclerosis (MS), depending on the clinical features of the disease.

To realize this aim it has been examined in 100 patients (29 men and 71 women) with RRMS. Clinical observations were carried out on the basis of neurological department №1 KU «Zaporizhzhya Regional Hospital,» between 2011 and 2014 yy.

The diagnosis MS is established according to the McDonald criteria (2010). The age of patients ranged from 18 to 55 years (mean age 35.53 ± 0.92 years). The mean duration of disease was – 6.83 ± 0.62 years. Patients underwent clinical and neurological examination followed by evaluation of symptoms on a scale FS (Functional Systems Score) and EDSS (Kurtzke's Expanded disability status scale). All patients underwent MRI of the brain and / or spinal cord using X-ray contrast agent Tomovist. All examined patients with multiple sclerosis neuropsychological study conducted with the help of methods to objectify the state of cognitive functions. We conduct tests «memorizing 10 words» in AR Luria sample Schulte and Toulouse – Pieroni, Montreal scale (MoCA test).

Data are presented as mean value \pm standard error of the mean. To test the hypothesis of normal distribution option, expressed in a quantitative scale, used the Shapiro-Uilk Test. In a normal distribution – using analysis of variance (ANOVA). Comparing groups by attributes was performed using χ^2 test with the analysis of contingency tables. Data processing and analysis were performed, by using a statistical software packages «SPSS 15.0 for Windows» and «Statistica® for Windows 6.0» (StatSoft Inc.). The level of statistical significance was taken as $p < 0.05$.

Teachings data indicate that multiple sclerosis patients revealed significant cognitive impairment, the extent of which is directly dependent on the severity of neurological changes, stage, duration of the disease. The frequency of cognitive deficits in MS patients was 73%.

Analysis of the results memorize 10 words in groups of patients showed that the index of a ball than 3.5 EDSS scores, patients had significantly lower productivity of memorizing 10 words in all five attempts in comparison with a lower

grade, as well as material breach of the memory in the evaluation of delayed reproduction. Differences of this indicator, depending on the phase duration and age of the patients were similar direction and statistical significance, though less pronounced.

At comparing the performance analysis tables Schulte subgroups EDSS over 3.5 compared to patients with EDSS less than 3 points between them shown to decrease attention and speed of information processing, short term memory in patients with EDSS over 3.5 points. It also shows a more pronounced and statistically significant reduction in attention and speed of information processing, short-term memory when the phase of exacerbation compared with patients in clinical remission, indicating a more severe cognitive impairment with the progression of the disease.

According to the test Toulouse Pieroni noted in the group with more than 3.5 EDSS as compared with patients with EDSS scores less than 3 more patients with a lack of memory, impaired persons attention and non-systemic errors.

Estimation of the Montreal scale depending on the severity of neurological manifestations and phases of activity indicates a more serious violations of various cognitive areas in patients with EDSS score over 3.5 and an exacerbation, and in these subgroups also reported significantly greater number of persons with a score of less than 25 (according to MoCA test).

Keywords: multiple sclerosis, cognitive impairment, the Montreal scale.

Рецензент – проф. Літвиненко Н.В.

Стаття надійшла 31.07.2015 р.