

УДК 616.832-004.2:616.89-008.45/.48]-036-07-08

DOI: 10.22141/2224-0713.1.103.2019.158638

Копчак О.О., Одінцова Т.А.

ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна

Особливості когнітивних порушень у хворих на розсіяний склероз

Резюме. У даній статті висвітлено когнітивні розлади, характерні для різних типів перебігу розсіяного склерозу, фактори ризику їх розвитку або збільшення ступеня вираженості й особливості діагностики таких випадків. Описано вплив на когнітивну сферу патогенетичної й симптоматичної терапії, модифікації способу життя й реабілітаційних заходів.

Ключові слова: розсіяний склероз; когнітивні порушення; фактори ризику; діагностика; фармакологічна корекція

Розсіяний склероз (РС) — хронічне запальне захворювання центральної нервової системи, що чинить суттєвий вплив на якість життя й працездатність пацієнтів, адже більше половини хворих на розсіяний склероз протягом 10 років із моменту встановлення діагнозу стають безробітними й втрачають соціальну активність [1]. Згідно із сучасними статистичними даними, понад 2 мільйони людей у всьому світі страждають від РС, і значна їх частка (40–72 %) має когнітивні порушення (КП). Цей відсоток суттєво збільшився за останні 10 років [1]. Когнітивні порушення чинять значний дезадаптуючий вплив на всі сфери життя пацієнта, поглиблюючи соціальну й побутову неспроможність, зменшують працездатність, знижують якість життя хворих [2]. Відповідно до даних літератури, у 26–41 % пацієнтів із РС при різних типах перебігу когнітивні розлади виявляють уже на ранніх стадіях захворювання [2, 3]. Згідно з результатами досліджень М. Pitteri та співавт., наявність когнітивних порушень на ранніх стадіях захворювання свідчить про високий ризик швидкого прогресування і є маркером агресивної патології [4].

Серед чинників, що впливають на розвиток когнітивних розладів при РС, виділяють немодифіковані, модифіковані та, окремо, чинники самого захворювання (тип перебігу, моторний дефіцит, депресивні розлади) [5]. До немодифікованих відносять: генетичні зміни, вік, стать; серед модифікованих виділяють: географічні (місце проживання) і ті, що пов'язані зі

способом життя (когнітивний резерв, уміст вітаміну D у плазмі крові, паління, рівень фізичного навантаження) [5, 6].

Відповідно до даних літератури, наявність таких генетичних чинників, як ген ApoE (аполіпопротеїну E), людський лейкоцитарний антиген (HLA) DR15 і варіанти нейротрофічного фактора мозку (brain derived neurotrophic factor — BDNF), може впливати на вираженість когнітивних розладів при РС. Роль гена ApoE в когнітивному функціонуванні достатньо вивчена, він є генетичним фактором ризику розвитку хвороби Альцгеймера [5]. При РС роль гена ApoE4 сумнівна. Однак хворі на РС носії цього гена мають вищий ризик розвитку атрофії головного мозку (ГМ) і розвитку когнітивних порушень. HLA DR15 є важливим фактором ризику розвитку РС, що, однак, не асоціюється з підвищеним ризиком виникнення когнітивного зниження. Генетичні варіації BDNF, особливо поліморфізм Val66Met, мають прямо пропорційне відношення до когнітивних змін при РС [7]. Згідно з даними В. Прокорова та співавт., зниження вмісту BDNF у плазмі за умови РС значно частіше відмічається в чоловіків порівняно з жінками при незначних і помірних когнітивних порушеннях і за відсутності фізичних проявів [8]. У дослідженні А.К. Patanella та співавт. встановлено зв'язок між зниженням рівня BDNF і погіршенням показників уваги й труднощами у виконанні завдань, що потребують зорового контролю, а

також між високим рівнем інтерлейкіну-6 і низькими результатами MMSE (Mini-mental State Examination — коротка шкала оцінки психічного статусу) [9].

Вік є потужним чинником когнітивного зниження. Загалом збільшення віку прямо пропорційно корелює з погіршенням когнітивних функцій. При ранньому початку захворювання збільшення віку призводить до більш вираженого зниження показників нейропсихологічних тестів. Ранній дебют РС збільшує шанси розвитку когнітивних розладів і, як правило, має поганий прогноз [10]. Відповідно до сучасних уявлень, поєднання похилого віку й ступеня тяжкості захворювання чинить вагомий вплив на вираженість когнітивного дефіциту, навіть більший, ніж тип перебігу РС [11].

Відомо, що на РС частіше хворіють жінки, співвідношення з чоловіками становить від 2 : 1 до 3 : 1 залежно від географічного регіону. Незважаючи на це, згідно з даними сучасних досліджень, у чоловіків захворювання перебігає тяжче й швидше прогресує. Ступінь когнітивних розладів також, як правило, вищий у чоловіків [12].

Незважаючи на те, що на РС найбільше хворіють жителі північних широт (північ Європи, північ США, Канада, південь Австралії), даний діагноз зустрічається в усіх куточках світу. Расова приналежність теж відіграє роль у патогенезі захворювання й впливає на ступені тяжкості РС [5]. Відповідно до даних літератури, у людей європеоїдної раси РС дебютує пізніше, ніж у представників африканської раси й американських мулатів. Однак більш виражені когнітивні порушення й тяжчі клінічні прояви відмічаються в пацієнтів, які належать до африканської раси. Крім того, когнітивні розлади в них виникають порівняно раніше [13].

Когнітивний резерв, що формується під впливом спадкових, генетичних чинників (максимальний прижиттєвий ріст головного мозку — *maximal life-time brain growth, MLBG*) і факторів впливу зовнішнього середовища (загальний інтелект та рівень освіти), впливає на пластичність і адаптацію головного мозку за умов дії патологічних чинників. Індекс когнітивного резерву складається зі ступеня освіти, преморбідного рівня IQ і преморбідних занять під час відпочинку. Сам по собі рівень освіти не є достатнім сурогатом когнітивного резерву в багатьох популяціях, тому немає підтвердження кореляції між когнітивним резервом і рівнем освіти. Пацієнти з високим когнітивним резервом мають менший ризик розвитку деменції і не мають вираженого дефіциту при відносно високому ступені атрофії ГМ, на той час як при низькому розвивається грубий когнітивний дефіцит [11, 14, 15].

Відомо, що вітамін D здійснює вагомий вплив на функціонування нервової (бере участь у процесі ремієлінізації демієлінізованих нервових волокон, диференціації олігодендроцитів) [16] та імунної системи (метаболіт вітаміну D — 1,25-дигідрокси-вітамін D₃ — має імуномодулюючий ефект, інгібує проліферацію T- і B-лімфоцитів, блокує диференціацію B-лімфоцитів, знижує вироблення цитокінів T-хелперами 1-го типу) [17]. Згідно з даними сучас-

них досліджень, важливим фактором, що впливає на функціонування нервової й імунної систем, також є інсоляція, оскільки високий ступінь впливу сонячних променів і, відповідно, низький ризик виникнення дефіциту вітаміну D пов'язують зі зниженням ризику розвитку РС [18]. Вітамін D відіграє важливу роль у профілактиці РС, тому найвищий рівень захворюваності на РС відмічається в широтах із низькою активністю ультрафіолетових променів, однак раціон, насичений продуктами з високим вмістом вітаміну D, компенсує даний ризик [19]. Відповідно до результатів досліджень M. Schlögl і M.F. Holick, при недостатності вітаміну D спостерігається значне зниження показників нейрокогнітивних тестів за наявності нейродегенеративних або вікових змін [20].

Фізичне навантаження чинить позитивний вплив на когнітивну й психоемоційну сфери. Зокрема, у дослідженні J.D. Morrison і L. Mayeux встановлено тісний взаємозв'язок між фізичною активністю й нейрокогнітивними показниками у хворих на РС. Учасники досліджень мали різний ступінь фізичних навантажень (аеробні, силові вправи, йога) з тривалістю від 30 до 90 хвилин від 1 до 3 разів на тиждень протягом 6 місяців. У результаті було відмічено покращення таких показників, як концентрація уваги, швидкість обробки інформації, робоча й вторинна пам'ять, функціонування в режимі багатозадачності, оперування словниковим запасом порівняно з вихідними даними; зниження проявів депресії, втому, що в цілому сприятливо впливає на якість життя [21].

Дані літератури щодо впливу паління на розвиток когнітивних порушень є суперечливими. Відомо, що курці мають на 70 % більший ризик розвитку деменції порівняно з тими пацієнтами, які не палять. У той же час є дані щодо сприятливого впливу нікотину на когнітивні функції через агоністичну дію на холінергічні рецептори [22]. Згідно з результатами досліджень A.K. Hedström і співавт., при споживанні жувального тютюну знижується ризик розвитку РС, а за наявності РС зменшуються прояви когнітивної дисфункції. Однак смольні речовини й карбон монооксид, що входять до складу сигарет, викликають запальні зміни ендотелію церебральних артерій [23]. Загалом тютюнопаління чинить несприятливий вплив на перебіг захворювання, може сприяти трансформації ремітуючо-рецидивуючого (PP) РС у вторинно-прогресуючий (ВП) РС і поглиблює механічну гіперчутливість ушкоджених периферичних нервів, посилює продукцію інтерлейкіну-1β [24].

Із боку самого захворювання щодо вираженості когнітивних розладів важливу роль відіграють наявність запальних змін у нервовій системі, наростання нейродегенеративних змін і вогнищеві зміни в головному мозку, пов'язані з демієлінізацією. Відповідно до результатів досліджень із поглибленим вивченням взаємозв'язку між вираженістю нейровізуалізаційних змін і когнітивного дефіциту, ураження сірої речовини головного мозку, особливо кори й таламуса, корелює з вираженістю когнітивних порушень [26]. Деякі пацієнти при великій

дисемінації вогнищевих уражень не мають когнітивного дефіциту, на той час як в інших, навіть за умови незначної кількості вогнищ, мають місце тяжкі когнітивні розлади. Зокрема, у деяких пацієнтів мають місце дещо приховані когнітивні проблеми, що проявляються утрудненням при підбиранні слів, неможливістю знайти дорогу додому або згадати знайомий номер телефону. На особливу увагу серед чинників, що впливають на когнітивні функції пацієнтів, заслуговують депресія й фізична неспроможність [27].

Порушення нейропсихологічних функцій може бути наявне вже при клінічно ізольованому синдромі [27]. За умови радіологічно ізольованого синдрому, що проявляється наявністю вогнищевих змін на МРТ-зображеннях за відсутності клінічних симптомів, при розширеному нейропсихологічному обстеженні також виявляється зниження когнітивних показників [28]. У літературі описані особливості когнітивних змін при різних типах перебігу, зокрема, за наявності РР РС відмічається порушення сприйняття вербальних сигналів, знижуються здатність до навчання, короткочасна пам'ять, швидкість обробки інформації й відбувається гальмування реакції на вербальні стимули [29]. За наявності первинно-прогресуючого (ПП) і ВП РС страждають усі когнітивні складові, зазвичай ПП тип перебігу РС має найгірший прогноз відносно когнітивного дефіциту [30]. Є дані літератури щодо переважного ураження сірої речовини ГМ при прогресуючих формах РС, на той час як біла речовина більше втягується в патологічний процес за умови РР типу перебігу захворювання [31]. За умови ВП і ПП перебігу РС іноді спостерігаються розлади мовлення (більше страждає оперування словниковим запасом, ніж семантика), що пов'язано з ураженням виконавчих функцій, тобто когнітивних стратегій генерування слів [30].

Моторний неврологічний дефіцит і когнітивні прояви можуть виникати й виявлятися як окремо, так і разом, однак між ними є тісний взаємозв'язок. У 10 % пацієнтів спостерігається доброякісна форма РС, що не має фізичних проявів. Приблизно у 20 % хворих із клінічно доброякісною формою захворювання, відносно помірним перебігом і незначним накопиченням ознак інвалідизації з часом виникають когнітивні порушення [32].

Ураження когнітивних функцій при РС має певні особливості, що дає змогу диференціювати їх від типових когнітивних розладів, що притаманні іншим нейродегенеративним захворюванням, таким як хвороба Альцгеймера (наявність дефіциту утримання інформації в пам'яті, порушення закріплення спогадів і поведінкові розлади) [33] і хвороба Паркінсона (зміни в особистості, уповільнення мислення, виражені емоційні розлади) [34]. Зокрема, у більшості випадків когнітивні порушення при РС не сягають рівня вираженої деменції, на відміну від хвороби Альцгеймера [35]. У той же час деякі дослідники дійшли висновку, що у хворих на РС виникають труднощі з фіксацією інформації в пам'яті, пацієнтам складно згадати інформацію, вивчену рані-

ше. У дослідженні за участю 426 пацієнтів більше половини з них не змогли виконати хоча б одне завдання на перевірку пам'яті, у певної частини виявлялося порушення сприйняття інформації, що виникає через знижену швидкість обробки отриманих даних або зменшену здатність усвідомлення інформації, відокремити які можна лише за допомогою розширених нейрокогнітивних тестів [35]. Хворі на РС також мають порушення уваги, що виявляються при виконанні завдань, які потребують стійкої тривалої уваги, і відповідають легкому й помірному когнітивному дефіциту. Таким пацієнтам також складно запам'ятати необхідну для виконання завдання інформацію за наявності відволікаючих факторів, у них значно знижується здатність діяти в режимі багатозадачності, що призводить до дезадаптації й функціональної неспроможності в сучасному мультифункціональному суспільстві [36].

Отже, когнітивні розлади мають дещо гетерогенну коморбідність до РС (широку варіацію симптомів), тому що ступінь ураження центральної нервової системи (ЦНС) і локалізація вогнищ відрізняються в окремих пацієнтів [36].

Відповідно до даних літератури, за умови РС у пацієнтів найбільше страждають робоча, візуальна й вербальна пам'ять, увага, швидкість обробки інформації й виконавчі функції, на той час як мовлення — найменше [37].

За поширеністю серед когнітивних розладів перше місце посідають порушення пам'яті, що виникають у 40–60 % випадків уже на ранніх стадіях. При цьому найбільше страждає довготривала пам'ять, особливо її візуалізаційна й вербальна складові, також уражаються робоча активна пам'ять, що насамперед пов'язана з порушенням обробки й збереженням інформації [5]. Водночас, як правило, не спостерігається змін короткочасної й імпліцитної пам'яті, яка має вплив на ефект передумання, коли пацієнт здатний успішно виконувати задачі, до яких він був підготовлений попереднім досвідом [10].

Досить часто у хворих на РС зустрічається зниження швидкості обробки інформації, що пов'язано з погіршенням уваги, робочої й довготривалої пам'яті. Швидкість обробки інформації має важливе значення, оскільки може слугувати прогностичним чинником довготривалого когнітивного зниження. Дефіцит уваги, особливо вибіркової, зустрічається у 12–25 % пацієнтів [5, 10]. Виконавчі функції страждають у 19 % хворих на РС, що пов'язано з ураженням лобних часток [5, 37].

Крім когнітивних функцій, при РС також страждає психоемоційна сфера, що проявляється тривожними й депресивними розладами (ДР). Депресивні розлади часто супроводжують когнітивні розлади в пацієнтів із РС. При РС депресія тісно пов'язана з порушенням таких аспектів вищої нервової діяльності, як здатність до навчання, швидкість обробки інформації, пам'ять і виконавчі функції. Локалізація вогнища впливає на появу симптомів депресії, тому депресивні розлади переважно спостерігаються за наявності вогнищового ураження в головному мозку, а не спинному.

Також за наявності вогнищ у скроневих частках вірогідність виникнення депресії більша порівняно з ураженням інших ділянок головного мозку [37]. Тісний взаємозв'язок між ДР і КП у пацієнта може бути пояснений спільністю структур, що втягуються в патологічний процес, зокрема лімбічної системи. Мигдалеподібне тіло й гіпокамп, що відповідають за функціонування пам'яті, навчання, емоційні реакції та входять до складу лімбічної системи, розміщені в скроневій частці, на цьому й ґрунтується зв'язок між депресією та когнітивним дефіцитом [38]. Надзвичайно важливе значення для пацієнта мають своєчасне розпізнавання й адекватна терапія депресивних розладів, оскільки, відповідно до даних А. Feinstein та В. Pavisian, рівень смертності з причини самогубства хворих на РС через наявність ДР досить високий [39].

Надзвичайно важливими для нормального психо-емоційного функціонування є активна соціальна підтримка й міжособистісні стосунки, що сприяють зниженню ризику розвитку депресивних розладів і покращенню якості життя пацієнта, однак останнє прямо залежить від незміненої соціальної когніції в самого пацієнта [5, 10]. У той же час соціальна когніція являє собою здатність до сприйняття, інтерпретації й формування відповідей на поведінку інших людей (розпізнавання й вираження емоцій). Анатомічними субстратами соціальної когніції є верхня скронева звивина, веретенноподібна звивина, серединна префронтальна кора, мигдалеподібне тіло, передклин і скроневий полюс. При збільшенні розмірів вогнищ у даних структурах відмічається погіршення розпізнавання емоцій. Відповідно до результатів досліджень із використанням функціонального МРТ, у пацієнтів із РС під час виконання завдань, пов'язаних із розпізнаванням емоційних виразів обличчя, спостерігається знижена активність в інсулярній і вентролатеральній ділянках префронтальної кори, які раніше пов'язували з функціонуванням скроневих частки; у той же час при виявленні негативних емоцій (злість, відроза) визначається підвищена активність у поясній корі й передклинні, а за умови відсутності емоційного навантаження при визначенні нейтрального виразу обличчя — у потиличних, веретенноподібних звивинах, передній частині поясної звивини й нижній частині фронтальної кори [40–42]. У результаті проведених досліджень виявлено відмінності в проявах соціальної когніції залежно від типу перебігу РС. За наявності ПП і РР РС спостерігаються труднощі при розпізнаванні виразу страху на обличчі, а за наявності ВП РС пацієнтам складніше розпізнавати вираз суму [43]. За умови РС у більшості пацієнтів дезорганізація соціального життя виникає раніше, ніж значні помітні зміни функціонування робочої пам'яті й швидкості обробки інформації [44].

З метою діагностики КП застосовують тестові завдання й функціональні методи. Останніми роками створено велику кількість нейропсихологічних тестів для виявлення й оцінки когнітивних особливостей. На даний час існує багато різних шкал оцінки когнітивних функцій, що значно полегшує діагностику й вибір лі-

кування [45]. Для діагностування потрібний ємний, але не громіздкий тест. Із цією метою в лікарській практиці активно використовується коротка міжнародна когнітивна оцінка для РС (the Brief International Cognitive Assessment for MS — BICAMS). До переваг тесту відносять його лаконічність, оскільки його проходження займає лише 15 хвилин. Даний тест складається з трьох частин: тест на зіставлення знаків і чисел (Symbol Digit Modalities Test — SDMT), каліфорнійський тест на запам'ятовування слів (California Verbal Learning Test — CVLT2), тест на зорово-просторову пам'ять (Brief Visuospatial Memory Test — BVMTR) [45, 46]. Також використовуються опитувальники для визначення порушень у різних складових когнітивних функцій, наприклад MoCA (Montreal Cognitive Assessment — Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій) і MMSE, і опитувальники для виявлення депресії й тривожності (шкала депресії Бека, шкала тривожності Гамільтона), якості сну (Піттсбурзький опитувальник якості сну (Pittsburgh Sleep Quality Index — PSQI)) [38].

Результати досліджень останніх років свідчать, що додаткову інформацію лікарю можуть надати нейровізуалізаційні методи, оскільки найважливішими предикторами появи когнітивних порушень при РС є вогнища ураження білої речовини та їх локалізація, мікроструктурні порушення, ураження сірої речовини (кори й субкортикальних ядер), зокрема зменшення об'єму таламуса й гіпокампа (що пов'язують із порушенням вербальної пам'яті) та неоднозначні сигнали активації ділянок ГМ, що спостерігаються на функціональній МРТ у режимі T2, і зниження концентрації глутамату, виявлене при магнітно-резонансній спектроскопії [47–50]. У дослідженні Е. Pravat та співавт. із використанням 3D-технологій виявлено такі зміни у структурах головного мозку хворих на РС: при КП — двобічне стоншення кори у фронтотемпоральних ділянках, а при ДР — у фронтотемпоральних; причому тяжкість КП корелювала зі ступенем атрофії таламуса й парагіпокампальної кори [51].

Як і при інших захворюваннях, при РС для запобігання когнітивним порушенням прийнятими є такі заходи: модифікація способу життя з метою формування або підтримання когнітивного резерву (фізичні вправи, розумова активність, усунення факторів ризику виникнення серцево-судинної патології та інших захворювань, припинення паління й стрес-менеджмент), однак найважливішу роль відіграє патогенетична терапія, спрямована на запобігання наростанню нейродегенеративних змін і прогресуванню захворювання [52–54].

Відповідно до даних досліджень, спрямованих на вивчення ефекту препаратів для симптоматичної терапії при РС, позитивний вплив на когнітивні функції мають модафініл, метилфенідат і донепезил (інгібітор ацетилхолінестерази) [55]. Зокрема, А. Toosu та співавт. виявлено, що модафініл покращує концентрацію уваги й вербальну пам'ять [56]. Згідно з даними літератури, модафініл, покращуючи дофамінергічну й норадренергічну передачі, сприяє посиленню нейрогенезу,

особливо в ділянці гіпокампа [57], що проявляється покращенням просторової орієнтації, уваги й функціонального стану білої речовини головного мозку [58]. Терапія бета-інтерферонами, згідно з даними деяких клінічних досліджень, приводить до покращення показників когнітивних функцій, особливо концентрації уваги й короткотривалої пам'яті [59], зокрема, застосування авонексу та ребіфу (інтерферон β -1a) має переваги перед бетафероном (інтерферон β -1b) [60]. У той же час, відповідно до результатів досліджень А. Feinstein і В. Pavisian, терапія бетафероном може призводити до появи суїцидальних думок, тому такі пацієнти потребують постійного нагляду [61]. Щодо інших препаратів, зокрема моноклональних антитіл, у поодиноких дослідженнях виявлено позитивний вплив наталізумабу на когнітивні функції при РР РС [62]. У тривалому дослідженні F. Mattioli та співавт. було відмічено, що призначення наталізумабу привело до значного покращення показників уваги, виконавчих функцій і пам'яті, оскільки останній чинить нейропротекторну дію, знижуючи ступінь вираженості запальних змін; при цьому кращі результати мали жінки [63]. Згідно з даними А. Kunkel та співавт., наталізумаб також має здатність запобігати розвитку атрофії головного мозку на ранніх стадіях РС [64]. Водночас, відповідно до інших даних літератури, не виявлено значного впливу препаратів другої лінії (наталізумабу, окрелізумабу й фінголімоду) на когнітивні функції хворих [55, 65, 66]. Деякі автори наголошують на тому, що терапія антидепресантами не завжди супроводжується покращенням когнітивних показників і може сприяти погіршенню соціальної когніції й прийняття рішень [67]. Серед антидепресантів позитивний вплив на когнітивну сферу спостерігався при застосуванні селективних інгібіторів зворотного захвату норепінефрину (ребоксетин, бупірон) порівняно із селективними інгібіторами зворотного захвату серотоніну, серед яких найменший негативний вплив має сертралін [67].

Щодо впливу інших препаратів на когнітивну сферу пацієнтів з РС у літературі містяться суперечливі дані. Зокрема, у публікації Е. Miller та співавт. вказано, що призначення мемантину 10 мг двічі на добу сприяє незначному покращенню когнітивних показників у хворих на РС віком від 18 до 65 років [66]. В іншому дослідженні за умови застосування гінкго білоби не було виявлено позитивної динаміки щодо вираженості КП у хворих на РС [68].

На сьогодні активно вивчається питання щодо ролі холінергічної системи в патогенезі розсіяного склерозу. Відповідно до даних сучасних досліджень, відбувається значне зниження рівня ацетилхоліну (АХ) у крові й лікворі пацієнтів із рецидивуючо-ремітуючим перебігом РС [69]. Крім того, у хворих із РР РС виявлено суттєве підвищення в крові активності ацетилхолінергази порівняно зі здоровими особами. Більше того, авторами встановлено наявність негативного кореляційного зв'язку між активністю ферментів, що розщеплюють ацетилхолін, і його рівнем. Виявлені результати вказують на ймовірну важливу роль дисрегуляції

рівня АХ у патогенезі РС [69, 70]. На користь важливої ролі ацетилхоліну в патогенезі РС свідчать дані, що були отримані в експериментальній моделі розсіяного склерозу на мишах із розсіяним енцефаломієлітом: при тривалому застосуванні інгібіторів ацетилхолінергази відмічався регрес симптомів захворювання й зменшення проявів запалення й демієлінізації в межах ЦНС [71]. Отже, відновлення адекватного рівня гомеостазу АХ в імунній системі пацієнтів із РС сприятиме зменшенню активності прозапальних цитокінів, що, в свою чергу, може бути новим перспективним підходом у терапії РС [70].

З огляду на вищезазначені дані, а також з урахуванням того факту, що вираженість когнітивних порушень при РС переважно відповідає рівню легкого й помірного нейрокогнітивного синдрому, видається перспективним використанням холіну альфосцерату (Гліатиліну) у лікуванні цих розладів у хворих на РС. Холіну альфосцерат має значну доказову базу щодо ефективності в лікуванні когнітивних розладів як судинного, так і нейродегенеративного генезу [72].

Холіну альфосцерат є попередником ацетилхоліну. При попаданні в організм холіну альфосцерат розщеплюється під дією ферментів на холін і гліцерофосфат. Холін бере участь у численних нейрохімічних процесах, є найважливішим компонентом мембранних фосфоліпідів, що беруть участь у передачі сигналів між нейронами, і таким чином забезпечує мембраностабілізуючу й нейропротекторну функцію [73]. Препарат АХ відіграє важливу роль у стимуляції холінергічної й моноамінергічної нейротрансмісії, а також, відповідно до даних сучасного експериментального дослідження, встановлено, що холіну альфосцерат не активує специфічні молекули, що відіграють роль у модифікації запальних процесів у мозку щурів, а отже, має протизапальні властивості. Отже, можливі протизапальні властивості попередників АХ потребують подальшого вивчення в доклінічних і клінічних дослідженнях [73].

У літературі містяться суперечливі дані щодо ефективності застосування інгібіторів холінергази (донепезилу) для симптоматичної терапії КП у хворих на РС. Зокрема, у дослідженні С. Christodoulou та співавт. стверджується про покращення нейрокогнітивних показників на тлі терапії інгібіторами ацетилхолінергази [74], на той час як у дослідженні L.V. Kurr та співавт. вірогідного позитивного ефекту донепезилу щодо когнітивних функцій не спостерігається [75].

На сьогодні повинен застосовуватися комплексний підхід до лікування когнітивних порушень у пацієнтів із РС, що має враховувати когнітивний, емоційний і психологічний аспекти життя пацієнта та включати, крім медикаментозної терапії, так звані когнітивні вправи, що передбачають виконання різних завдань із залученням кожної складової когніції, і програми когнітивної реабілітації [76]. На даний момент тривають клінічні дослідження щодо застосування повторної транскраніальної магнітної стимуляції з метою міні-

мізації когнітивного дефіциту, оскільки вона сприяє адаптивним змінам і стимуляції нейропластичності ГМ [77]. Згідно з даними М. Khosravi-Largani та співавт., вітаміни А, D, Е та В₁ позитивно впливають на когнітивні функції, сприяють зниженню втоми й зменшують наростання дегенеративних змін нервових волокон [18]. Відомо, що аеробні фізичні вправи позитивно впливають на нейрокогнітивні процеси при РС, сприяючи збільшенню об'єму гіпокампа й підвищенню рівня BDNF [78]. Комп'ютерні програми з різними завданнями, спрямованими на тренування пам'яті, на додаток до основного лікування покращують оперативну пам'ять, зорово-просторову орієнтацію й засвоєння нової інформації у хворих на РС і при вікових змінах [66, 78].

Отже, лікування пацієнтів із РС, які мають когнітивні порушення, потребує сумісних зусиль пацієнта (повного усвідомлення своєї проблеми, мотивації, комплаєнсу) та лікаря (врахування індивідуальних обставин певного пацієнта — соціальна підтримка, коморбідність, ставлення до хвороби).

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Dubois B., Kobelt G., Berg J., Capsa D., Gannedahl M. *New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Belgium // Multiple Sclerosis Journal.* — 2017. — 23(25). — P. 29-40. DOI: 10.1177/1352458517708100.
2. Strober L.B., Rao S.M., Lee J.C. et al. *Cognitive impairment in multiple sclerosis: an 18 year follow-up study // Multiple Sclerosis and Related Disorders.* — 2014. — 3. — P. 473-481. DOI: 10.17925/ENR.2015.10.02.157.
3. McNicholas N., O'Connell K., Yap S.M., Killeen R.P., Hutchinson M., McGuigan C. *Cognitive dysfunction in early multiple sclerosis: a review // QJM: An International Journal of Medicine.* — 2018. — 111(6). — P. 359-364. DOI: 10.1093/qjmed/hcx070.
4. Pitteri M., Romualdi C., Magliozzi R., Monaco S., Calabrese M. *Cognitive impairment predicts disability progression and cortical thinning in MS: An 8-year study // Multiple Sclerosis.* — 2017. — 23(6). — P. 848-854. DOI: 10.1177/1352458516665496.
5. De Medeiros Rimkus C., Steenwijk M.D., Frederik Barkhof F. *Causes, effects and connectivity changes in MS-related cognitive decline // Dement. Neuropsychol.* — 2016. — 10(1). — P. 2-11. DOI: 10.1590/S1980-57642016DN10100002.
6. Lucas R.M., Ponsonby A.L., Dear K. et al. *Sun exposure and vitamin D are independent risk factors for CNS demyelination // Neurology.* — 2011. — 76. — P. 540-548. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31820af93d.
7. Rimkus C.M., Steenwijk M.D., Barkhof F. *Causes, effects and connectivity changes in MS-related cognitive decline // Dementia & Neuropsychologia.* — 2016. — 10(1). — P. 2-11. DOI: 10.1590/S1980-57642016DN10100002.
8. Prokopova B., Hlavacova N., Vlcek M., Penesova A., Grunerova L., Garafova A., Turcani P., Kollar B., Jezova D. *Early cognitive impairment along with decreased stress-induced BDNF in male and female patients with newly diagnosed multiple sclerosis // Journal of Neuroimmunology.* — 2017. — 15(302). — P. 34-40. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2016.11.007.
9. Patanella A.K., Zinno M., Quaranta D., Nociti V., Frisullo G., Gainotti G., Tonali P.A., Batocchi A.P., Marra C. *Correlations between peripheral blood mononuclear cell production of BDNF, TNF-alpha, IL-6, IL-10 and cognitive performances in multiple sclerosis patients // Journal of Neuroscience Research.* — 2010. — 88(5). — P. 1106-1112. DOI: 10.1002/jnr.22276.
10. Santos T., Pinheiro J., Barros P. *Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis // European Neurological Review.* — 2015. — 10(2) — P. 157-63.
11. Ruano L., Portaccio E., Goretti B. et al. *Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes // Multiple Sclerosis Journal.* — 2016. — P. 1-10. DOI: 10.1177/1352458516674367.
12. Lin S.J., Lam J., Beveridge S., Vavasour I., Traboulsee A., Li D.K.B., MacKay A., McKeown M., Kosaka B. *Cognitive Performance in Subjects With Multiple Sclerosis Is Robustly Influenced by Gender in Canonical-Correlation Analysis // Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences.* — 2016. — Published online. DOI: 10.1176/appi.neuropsych.16040083.
13. Ross K.A., Schwebel D.C., Rinker J., Ness J., Ackerson J. *Neurocognitive sequelae in African American and Caucasian children with multiple sclerosis // Neurology.* — 2010. — 75(23). — P. 2097-2102.
14. Benedict R.H., Morrow S.A., Weinstock Guttman B., Cookfair D., Schretlen D.J. *Cognitive reserve moderates decline in information processing speed in multiple sclerosis patients // Journal of the International Neuropsychological Society.* — 2010. — 16(5). — P. 829-835. DOI: 10.1017/S1355617710000688.
15. Sumowski J.F., Leavitt V.M. *Cognitive reserve in multiple sclerosis // Multiple Sclerosis.* — 2013. — 19. — P. 1122-1127. DOI: 10.1177/1352458513498834.
16. Moretti R., Morelli M.E., Caruso P. *Vitamin D in Neurological Diseases: A Rationale for a Pathogenic Impact // International Journal of Molecular Sciences.* — 2018. — 19(8). — P. 2245. DOI: 10.3390/ijms19082245.
17. Alharbi F.M. *Update in vitamin D and multiple sclerosis // Neurosciences (Riyadh).* — 2015. — 20(4). — P. 329-335. DOI: 10.17712/nsj.2015.4.20150357.
18. Khosravi-Largani M., Pourvali-Talatappeh P., Roustaei A.M. et al. *A review on potential roles of vitamins in incidence, progression, and improvement of multiple sclerosis // eNeurologicalSci.* — 2018. — 10. — P. 37-44. DOI: 10.1016/j.ensci.2018.01.007.
19. Bäärnhielm M., Olsson T., Alfreidsson L. *Fatty fish intake is associated with decreased occurrence of multiple sclerosis // Multiple Sclerosis Journal.* — 2014. — 20(6). — P. 726-32. DOI: 10.1177/1352458513509508.
20. Schlögl M., Holick M.F. *Vitamin D and neurocognitive function // Clinical Interventions in Aging.* — 2014. — 9. — P. 559-568. DOI: 10.2147/CIA.S51785.
21. Morrison J.D., Mayer L. *Physical Activity and Cognitive Function in Adults with Multiple Sclerosis: An Integrative Review // Disability and Rehabilitation.* — 2017. — 39(19). — P. 1909-1920. DOI: 10.1080/09638288.2016.1213900.
22. Özcan M.E., Ince B., Bingöl A., Ertürk S., Altınöz M.A., Karadeli H.H., Koçer A., Asil T. *Association between smoking and cognitive impairment in multiple sclerosis // Neuropsychiatric Disease and Treatment.* — 2014. — 10. — P. 1715-1719. DOI: 10.2147/NDT.S68389.
23. Hedström A.K., Hillert J., Olsson T., Alfreidsson L. *Nicotine might have a protective effect in the etiology of multiple sclerosis //*

- Multiple Sclerosis Journal*. — 2013. — 19(8). — P. 1009-1013. DOI: 10.1177/1352458512471879
24. Moss B.P., Rensel M.R., Hersh C.M. *Wellness and the Role of Comorbidities in Multiple Sclerosis // Neurotherapeutics*. — 2017. — 14(4). — P. 999-1017. DOI: 10.1007/s13311-017-0563-6.
25. Brett K., Parker R., Wittenauer S., Hayashida K., Young T., Vincler M. *Impact of chronic nicotine on sciatic nerve injury in the rat // Journal of Neuroimmunology*. — 2007. — 186(1-2). — P. 37-44. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2007.02.005
26. Batista S., Zivadinov R., Hoogs M., Bergsland N., Heininen-Brown M., Dwyer M.G., Benedict R.H. *Basal ganglia, thalamus and neocortical atrophy predicting slowed cognitive processing in multiple sclerosis // Journal of Neurology*. — 2012. — 259(1). — P. 139-146. DOI: 10.1007/s00415-011-6147-1.
27. Bakirtzis C., Ioannidis P., Messinis L., Nasios G., Konstantinopoulou E., Papathanasopoulos P., Grigoriadis N. *The Rationale for Monitoring Cognitive Function in Multiple Sclerosis: Practical Issues for Clinicians // Open Neurology Journal*. — 2018. — 12. — P. 31-40. DOI: 10.2174/1874205X01812010031.
28. Forslin Y., Granberg T., Antwan Jumah A., Shams S., Aspelin P., Kristoffersen-Wiberg M., Martola J., Fredrikson S. *Incidence of Radiologically Isolated Syndrome: A Population-Based Study // American Journal of Neuroradiology*. — 2016. — 37(6). — P. 1017-1022. DOI: 10.3174/ajnr.A4660.
29. Migliore S., Ghazaryan A., Simonelli I. et al. *Cognitive Impairment in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Patients with Very Mild Clinical Disability // Behavioural Neurology*. — 2017. — 10 p. DOI: 10.1155/2017/7404289.
30. Ntoskou K., Messinis L., Nasios G., Martzoukou M., Makris G., Panagiotopoulos E., Papathanasopoulos P. *Cognitive and Language Deficits in Multiple Sclerosis: Comparison of Relapsing Remitting and Secondary Progressive Subtypes // The Open Neurology Journal*. — 2018. — 12. — P. 19-30. DOI: 10.2174/1874205X01812010019.
31. Matsushita F., Kida H., Tabei K. et al. *Clinical significance of cortical lesions in patients with multiple sclerosis: A neuropsychological and neuroimaging study // Brain and Behavior*. — 2018. — 8. — e00934. DOI: 10.1002/brb3.934.
32. Gajofatto A., Turatti M., Bianchi M.R., Forlivesi S., Gobbin F., Azzarà A., Monaco S., Benedetti M.D. *Benign multiple sclerosis: physical and cognitive impairment follow distinct evolutions // Acta Neurologica Scandinavica*. — 2016. — 133(3). — P. 183-91. DOI: 10.1111/ane.12442.
33. Roy S., Drake A., Snyder S. et al. *Preliminary investigation of cognitive function in aged multiple sclerosis patients: Challenges in detecting comorbid Alzheimer's disease // Multiple Sclerosis and Related Disorders*. — 2018. — 22. — P. 52-56. DOI: 10.1016/j.msard.2018.03.008.
34. Devere R. *Multiple Sclerosis and Mild Cognitive Impairment // Practical Neurology*. — 2011 — May/June. — P. 26-31.
35. Guimarães J., Sá M.J. *Cognitive Dysfunction in Multiple Sclerosis // Frontiers in Neurology*. — 2012. — 3. — P. 74. DOI: 10.3389/fneur.2012.00074.
36. Mantos T.S., Pinheiro J., Barros P. *Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis // European Neurological Review*. — 2015. — 10(2). — P. 157-163.
37. Planche V., Ruet A., Charré Morin J., Deloire M., Brochet B., Tourdias T. *Pattern separation performance is decreased in patients with early multiple sclerosis // Brain and Behavior*. — 2017. — 7. — e00739. DOI: 10.1002/brb3.739.
38. Korakas N., Tsolaki M. *Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis: A Review of Neuropsychological Assessments // Cognitive And Behavioral Neurology*. — 2016. — 29(2). — P. 55-67. DOI: 10.1097/WNN.0000000000000097.
39. Feinstein A., Pavisian B. *Multiple sclerosis and suicide // Multiple Sclerosis*. — 2017. — 23(7). — P. 923-927. DOI: 10.1177/1352458517702553.
40. Cecchetto C., Aiello M., D'Amico D., Cutuli D., Cargnelutti D., Eleopra R., Rumiati R.I. *Facial and Bodily Emotion Recognition in Multiple Sclerosis: The Role of Alexithymia and Other Characteristics of the Disease // Journal of the International Neuropsychological Society*. — 2014. — 20. — P. 1-11. DOI: 10.1017/S1355617714000939.
41. Henry A., Bakchine S., Maarouf A., Chaunu M.P. *Facial Emotion Recognition and Faux Pas Interpretation in Multiple Sclerosis // Journal of Australasian Society for the Study of Brain Impairment*. — 2015. — 16(3). — P. 158-172. DOI: 10.1017/BrImp.2015.33P.
42. Labbé T., Ciampi E., Rodríguez C.C. *Social cognition: Concepts, neural basis and its role in multiple sclerosis // Neurology and Clinical Neuroscience*. — 2018. — 6(1). — P. 3-8. DOI: 10.1111/ncn3.12164.
43. Henry A., Tourbah A., Chaunu M.P., Bakchine S., Montreuil M. *Social Cognition Abilities in Patients With Different Multiple Sclerosis Subtypes // Journal of the International Neuropsychological Society*. — 2017. — 23(8). — P. 653-664. DOI: 10.1017/S1355617717000510.
44. Jongen P.J., Ter Horst A.T., Brands A.M. *Cognitive impairment in multiple sclerosis // Minerva Medica*. — 2012. — 103(2). — P. 73-96.
45. Langdon D. *Cognitive Assessment in Multiple Sclerosis // European Neurological Review*. — 2018. — 13(1). — P. 12-13. DOI: 10.17925/ENR.2018.13.1.12.
46. Benedict R.H., Amato M.P., Boringa J. et al. *Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS): international standards for validation // BMC Neurology*. — 2012. — 12. — P. 55. DOI: 10.1186/1471-2377-12-55.
47. Pinter D., Khalil M., Pichler A. et al. *Predictive value of different conventional and nonconventional MRI-parameters for specific domains of cognitive function in multiple sclerosis // NeuroImage: Clinical*. — 2015. — 7 — P. 715-720. DOI: 10.1016/j.nicl.2015.02.023.
48. Prager B.C., Nowacki A.S., Conway D.S. *Survey-based assessment of the relationship between cognitive impairment and mentally stimulating activity in multiple sclerosis // A Journal of Progress in Neurosurgery, Neurology and Neurosciences*. — 2017. — 39(9). — P. 773-778. DOI: 10.1080/01616412.2017.1348679.
49. Rocca M.A., Amato M.P., De Stefano N. et al. *Clinical and imaging assessment of cognitive dysfunction in multiple sclerosis // The Lancet. Neurology*. — 2015. — 14(3). — P. 302-317. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70250-9.
50. Steenwijk M.D., Geurts J.J., Daams M., et al. *Cortical atrophy patterns in multiple sclerosis are non-random and clinically relevant // Brain*. — 2016. — 139 — P. 115-126. DOI: 10.1093/brain/awv337.
51. Pravatà E., Rocca M.A., Valsasina P., Riccitelli G.C., Gobbi C., Comi G., Falini A., Filippi M. *Gray matter trophism, cognitive impairment, and depression in patients with multiple sclerosis // Multiple Sclerosis Journal*. — 2017. — 23(14). — P. 1864-1874. DOI: 10.1177/1352458517692886.

52. Kappus N., Weinstock-Guttman B., Hagemeyer J. et al. Cardiovascular risk factors are associated with increased lesion burden and brain atrophy in multiple sclerosis // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. — 2016. — 87. — P. 181-187. DOI: 10.1136/jnnp-2014-310051.
53. Sumowski J.F., Leavitt V.M. Cognitive reserve in multiple sclerosis // *Multiple Sclerosis*. — 2013. — 19. — P. 1122-1127. DOI: 10.1177/1352458513498834.
54. Manouchehrinia A., Tench C.R., Maxted J., Bibani R.H., Britton J., Constantinescu C.S. Tobacco smoking and disability progression in multiple sclerosis: United Kingdom cohort study // *Brain*. — 2013. — 136 — P. 2298-2304. DOI: 10.1093/brain/awt139.
55. Amato M.P., Langdon D., Montalban X., Benedict R.H., De Luca J., Krupp L.B., Thompson A.J., Comi G. Treatment of cognitive impairment in multiple sclerosis: position paper // *Journal of Neurology*. — 2013. — 260(6). — P. 1452-1468. DOI: 10.1007/s00415-012-6678-0.
56. Toosy A., Ciccarelli O., Thompson A. Symptomatic treatment and management of multiple sclerosis // *Handbook of Clinical Neurology*. — 2014. — 122. — P. 513-562. DOI: 10.1016/B978-0-444-52001-2.00023-6.
57. Brandt M.D., Ellwardt E., Storch A. Short- and long-term treatment with modafinil differentially affects adult hippocampal neurogenesis // *Neuroscience*. — 2014. — 10(278). — P. 267-275. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2014.08.014.
58. Punzín M., Gili T., Petrosini L., Caltagirone C., Spalletta G., Sensi S.L. Modafinil-Induced Changes in Functional Connectivity in the Cortex and Cerebellum of Healthy Elderly Subjects // *Frontiers in Aging Neuroscience*. — 2017. — Published online. DOI: 10.3389/fnagi.2017.00085.
59. Mokhber N., Azarpazhooh A., Orouji E. et al. Cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis treated with different types of interferon beta: a randomized clinical trial // *Journal of the Neurological Sciences*. — 2014. — 342 (1-2). — P. 16-20. DOI: 10.1016/j.jns.2014.01.038.
60. Benešová Y., Tvaroh A. Cognition and fatigue in patients with relapsing multiple sclerosis treated by subcutaneous interferon β -1a: an observational study SKORE // *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. — 2017. — 10 (1). — P. 18-32. DOI: 10.1177/1756285616671882.
61. Feinstein A., Pavisian B. Multiple sclerosis and suicide // *Multiple Sclerosis*. — 2017. — 23(7). — P. 923-927. DOI: 10.1177/1352458517702553.
62. Iaffaldano P., Viterbo R.G., Paolicelli D. et al. Impact of natalizumab on cognitive performances and fatigue in relapsing multiple sclerosis: a prospective, open-label, two years observational study // *Public Library of Science: One*. — 2012. — 7. — e35843. DOI: 10.1371/journal.pone.0035843.
63. Mattioli F., Stampatori C., Bellomi F., Scarpazza C., Capra R. Natalizumab significantly improves cognitive impairment over three years in MS: pattern of disability progression and preliminary MRI findings // *PLoS One*. — 2015. — 10(7). — e0131803. DOI: 10.1371/journal.pone.0131803.
64. Kunkel A., Fischer M., Faiss J., Dähne D., Köhler W., Faiss J.H. Impact of natalizumab treatment on fatigue, mood, and aspects of cognition in relapsing-remitting multiple sclerosis // *Front. Neurol.* — 2015. — 11, 6. — P. 97. DOI: 10.3389/fneur.2015.00097.
65. Roy S., Benedict R.H., Drake A.S., Weinstock-Guttman B. Impact of Pharmacotherapy on Cognitive Dysfunction in Patients with Multiple Sclerosis // *CNS Drugs*. — 2016. — 30(3) — P. 209-225. DOI: 10.1007/s40263-016-0319-6.
66. Miller K.J., Dye R.V., Kim J., Jennings J.L., O'Toole E., Wong J., Siddarth P. Effect of a computerized brain exercise program on cognitive performance in older adults // *American Journal of Geriatric Psychiatry*. — 2013. — 21(7). — P. 655-63. DOI: 10.1016/j.jagp.2013.01.077.
67. Orzechowska A., Filip M., Galecki P. Influence of Pharmacotherapy on Cognitive Functions in Depression: A Review of the Literature // *Medical Science Monitor*. — 2015. — 21. — P. 3643-3651. DOI: 10.12659/MSM.895156.
68. Lovera J.F., Kim E., Heriza E. et al. Ginkgo biloba does not improve cognitive function in MS: a randomized placebo-controlled trial // *Neurology*. — 2012. — 79(12). — P. 1278-1284. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31826aac60.
69. Di Bari M., Reale M., Di Nicola M. et al. Dysregulated Homeostasis of Acetylcholine Levels in Immune Cells of RR-Multiple Sclerosis Patients // *INTJ. Mol. Sci.* — 2016. — 17(12). — 2009. — DOI: 10.3390/ijms17122009.
70. Di Bari M., Di Pinto G., Reale M., Mengod G., Tata A.M. Cholinergic System and Neuroinflammation: Implication in Multiple Sclerosis // *Cent. Nerv. Syst. Agents Med. Chem.* — 2017. — 17(2). — P. 109-115. DOI: 10.2174/1871524916666160822115133.
71. Nizri E., Irony-Tur-Sinai M., Faranesh N. et al. Suppression of neuroinflammation and immunomodulation by the acetylcholinesterase inhibitor rivastigmine // *J. Neuroimmunol.* — 2008. — 203. — P. 12-22. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2008.06.018.
72. Amenta F., Carotenuto A., Fasanaro A.M., Rea R., Traini E. The ASCOMALVA (Association between the Cholinesterase Inhibitor Donepezil and the Cholinergic Precursor Choline Alphoscerate in Alzheimer's Disease) Trial: interim results after two years of treatment // *J. Alzheimers Dis.* — 2014. — 42(3). — P. 281-288. DOI: 10.3233/JAD-140150.
73. Tayebati S.K., Martinelli I., Moruzzi M., Amenta F., Tomasoni D. Choline and Choline alphoscerate Do Not Modulate Inflammatory Processes in the Rat Brain // *Nutrients*. — 2017. — 9. — 1084. DOI: 10.3390/nu9101084.
74. Christodoulou C., MacAllister W.S., McLinskey N.A., Krupp L.B. Treatment of cognitive impairment in multiple sclerosis: is the use of acetylcholinesterase inhibitors a viable option? // *CNS Drugs*. — 2008. — 22(2). — P. 87-97. DOI: 10.2165/00023210-200822020-00001.
75. Krupp L.B., Christodoulou C., Melville P. et al. Multicenter randomized clinical trial of donepezil for memory impairment in multiple sclerosis // *Neurology*. — 2011. — 76(17). — P. 1500-1507. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318218107a.
76. Messinis L., Papathanasopoulos P., Kosmidis M.H., Natsios G., Kambanaros M. Neuropsychological Features of Multiple Sclerosis: Impact and Rehabilitation // *Behavioural Neurology*. — 2018. — 4 p. DOI: 10.1155/2018/4831647.
77. Hulst H.E., Goldschmidt T., Nitsche M.A. et al. rTMS affects working memory performance, brain activation and functional connectivity in patients with multiple sclerosis // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. — 2017. — 88(5). — P. 386-394. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314224.
78. Miller E., Morel A., Redlicka J., Miller I., Salukc J. Pharmacological and Non-pharmacological Therapies of Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis // *Current Neuropharmacology*. — 2018. — 16(4). — P. 475-483. DOI: 10.2174/1570159X15666171109132650.

Отримано 08.02.2019 ■

Копчак О.О., Одинцова Т.А.

ПВУЗ «Київський медичинський університет», г. Київ, Україна

Особенности когнитивных нарушений у больных рассеянным склерозом

Резюме. В данной статье освещены когнитивные расстройства, характерные для разных типов течения рассеянного склероза, факторы риска их развития или увеличения степени выраженности и особенности диагностики таких случаев. Описано влияние на когнитивную сферу патогенетической

и симптоматической терапии, модификации образа жизни и реабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: рассеянный склероз; когнитивные нарушения; факторы риска; диагностика; фармакологическая коррекция

O.O. Kopychak, T.A. Odintsova

Private Higher Education Institution "Kyiv Medical University", Kyiv, Ukraine

Features of cognitive impairment in patients with multiple sclerosis

Abstract. The article deals with the cognitive impairment, which is characteristic of the different types of multiple sclerosis course. The risk factors of their development or progression, the diagnostic aspects are described. The influence of pathogenetic and

symptomatic treatment, lifestyle management and rehabilitation are considered.

Keywords: multiple sclerosis; cognitive impairment; risk factors; diagnosis; pharmacological correction