

МЕДИЦИНА

УДК 616.832-004.2:616.89-008.45/.48]-036-07-08
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-4-1>

Дмитро АНДРЕЙЧЕНКО

аспірант кафедри неврології, Дніпровський державний медичний університет, dima.andr2016@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4804-0891

Олександр КАЛЬБУС

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології,
Дніпровський державний медичний університет, kalbus.dp@gmail.com
ORCID: 0000-0003-0796-4825

ПРОГНОЗУВАННЯ КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ

Розсіяний склероз (РС) є хронічним аутоімунним захворюванням, яке супроводжується руйнуванням мієліну, нейродегенеративними змінами та когнітивними порушеннями. Одним із найпоширеніших і водночас недостатньо досліджених проявів РС є когнітивна дисфункція КД, яка суттєво впливає на якість життя пацієнтів.

Мета. Виявити та проаналізувати показники, які впливають на розвиток когнітивної дисфункції у пацієнтів з розсіяним склерозом.

Методологія. У період з 2021 до 2023 року проведено дослідження на базі відділення неврології Дніпропетровської обласної лікарні ім. І.І. Мечникова. Включено 93 пацієнтів із підтвердженим діагнозом РС. Використано нейропсихологічні методи оцінки (MoCA, MMSE, тести Шульте, Рибаківа) та морфологічні показники (індекси атрофії мозку). Дані оброблено за допомогою непараметричної статистики. Для прогнозування КД застосовано логістичну регресію та ROC-аналіз.

Наукова новизна. Виявлено, що ключовими предикторами КД є вік, тривалість захворювання, рівень неврологічного дефіциту (EDSS) та індекс підкіркової атрофії (BCR). Застосування моделей множинної логістичної регресії підвищує точність прогнозування КД (AUC = 0.97). Встановлено високу ефективність когнітивних тестів та інструментальних методів діагностики.

Висновки. Комплексна оцінка когнітивних функцій, включаючи тестування та нейровізуалізацію, дозволяє виявляти КД на ранніх етапах. Це сприяє розробці індивідуальних програм реабілітації та підвищенню якості життя пацієнтів із РС. Застосування індексів атрофії мозку та EDSS рекомендовано для регулярного моніторингу когнітивного статусу.

Ключові слова: розсіяний склероз, когнітивна дисфункція, прогностичні чинники.

Dmytro Andreychenko, Oleksandr Kalbus. PREDICTION OF COGNITIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Multiple sclerosis (MS) is a chronic autoimmune disease characterized by myelin destruction, neurodegenerative changes, and cognitive impairments. One of the most common and insufficiently studied manifestations of MS is cognitive dysfunction (CD), which significantly affects patients' quality of life.

Objective. To identify and analyze factors influencing the development of cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis.

Methodology. Between 2021 and 2023, a study was conducted in the neurology department of the Dnipropetrovsk Regional Hospital named after I.I. Mechnikov. A total of 93 patients with a confirmed diagnosis of MS were included. Neuropsychological assessment methods (MoCA, MMSE, Schulte tests, Rybakov tests) and morphological indicators (brain atrophy indices) were used. Data were processed using non-parametric statistics. Logistic regression and ROC analysis were applied to predict CD.

Scientific novelty. It was found that the key predictors of CD include age, disease duration, neurological deficit level (EDSS), and the subcortical atrophy index (BCR). The application of multiple logistic regression models improves the accuracy of CD prediction (AUC = 0.97). High efficiency of cognitive tests and instrumental diagnostic methods was established.

Conclusions. Comprehensive assessment of cognitive functions, including testing and neuroimaging, allows for the early detection of CD. This facilitates the development of personalized rehabilitation programs and improves the quality of life for patients with MS. The use of brain atrophy indices and EDSS is recommended for regular monitoring of cognitive status.

Key words: multiple sclerosis, cognitive dysfunction, prognostic factors.

Розсіяний склероз (РС) – це складне аутоімунне захворювання, що проявляється у вигляді руйнування мієліну, поступової дегенерації олігодендроцитів та аксонів, гліозу і певною мірою ремієлінізації. РС є найпоширенішим неврологічним

захворюванням, яке спричиняє інвалідність у молодих людей [7, 11, 13].

За оцінками, від 1 до 2,5 мільйонів людей у світі мають РС. Жінки хворіють приблизно у 2,5 рази частіше, ніж чоловіки. Когнітивні порушення є одні-

єю з найважливіших проблем, із якими стикаються пацієнти з розсіяним склерозом у повсякденному житті. Легкі та помірні когнітивні порушення присутні до 40% пацієнтів з РС, а серйозне зниження когнітивних функцій вражає більше ніж 50% пацієнтів із прогресуючим перебігом захворювання [9].

Дослідження показують, що пацієнти з РС мають когнітивні дефіцити, такі як порушення пам'яті, уваги, зниження швидкості обробки інформації, а нещодавно також були виявлені зміни складних когнітивних функцій, таких як соціальне пізнання, моральне судження та прийняття рішень [2, 11, 14].

Визначено зв'язок між зниженням когнітивних функцій та обсягом сірої речовини і кортикальної атрофії. Встановлено, що зміни в мозковій тканині впливають не лише на когнітивні функції, але й сприяють втомлюваності та депресії [8].

Когнітивна втома є одним із найпоширеніших симптомів РС: близько 65-70% пацієнтів відчувають її, а 40% вважають це найважливішою проблемою, яка негативно впливає на їхню працездатність навіть більше, ніж фізичні порушення [11].

Когнітивні порушення характеризуються високою варіабельністю та можуть впливати на навички роботи, соціальної взаємодії і загалом на якість життя пацієнтів та їхніх родин [14].

Важливу роль відіграють супутні захворювання. Люди з РС мають підвищену захворюваність на ішемічну хворобу серця, цереброваскулярні захворювання, захворювання периферичних судин і психічні розлади порівняно з людьми без РС. На індивідуальному рівні коморбідність пов'язана з вищою частотою рецидивів, більшими фізичними та когнітивними порушеннями, нижчою якістю життя, пов'язаною зі здоров'ям, і підвищеною смертністю [6, 10, 12].

Зниження когнітивних функцій можна розглядати як додатковий показник активності РС, і тому оцінювати його треба регулярно, незалежно від клінічних проявів. Коротка когнітивна оцінка з підтвердженими психометричними якостями може бути корисною для виявлення когнітивного рецидиву у пацієнта з РС [9].

Когнітивні порушення є руйнівним проявом розсіяного склерозу. Хоча терапія, що модифікує захворювання, була ефективною для зниження частоти рецидивів РС, така терапія неефективна для лікування когнітивної дисфункції. Альтернативні підходи до лікування для пом'якшення когнітивних проблем дуже потрібні цій групі населення. На сьогоднішній день когнітивна реабілітація та навчання фізичним вправам були визначені як можливі варіанти для лікування когнітивних порушень, пов'язаних із РС; однак, когнітивна дисфункція все ще часто вважається погано керованою у пацієнтів з РС [1, 4, 5].

Розуміння і прогнозування когнітивної дисфункції та її предикторів у пацієнтів з розсіяним склерозом може допомогти знайти нові підходи до лікування, розробити перелік профілактичних і реабілітаційних заходів а також розробити методи покращення неврологічних функцій, зменшити сімейне та соціальне навантаження.

Мета дослідження – виявити та проаналізувати показники, які впливають на розвиток когнітивної дисфункції у пацієнтів з розсіяним склерозом.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилось на базі відділення неврології №1 Комунального підприємства «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» Дніпропетровської обласної ради» у період з 2021 до 2023.

У дослідження було включено 93 пацієнтів з підтвердженим діагнозом РРРС. Серед пацієнтів, включених у дослідження, було 56 жінок (60.2%) та 37 чоловіків (39.8%). Вік пацієнтів з РРРС, що брали участь у дослідженні, варіював від 19 до 65 років, із медіаною віку 37.0 [32.0;42.0] років.

Найбільша частка обстежених припадає на вікову групу від 18 до 40 років – 58 (62.3%) осіб. За віко-статевим розподілом обстежених спостерігалися специфічні для хвороби особливості із переважанням у структурі жінок віком 30 – 39 років – 38 осіб (40.9%). Співвідношення жінок до чоловіків у досліджуваній вибірці загалом склало 1.5 : 1 та було найбільшим (2 : 1) у віковій групі 50+ років. Статистично значущих розбіжностей у віковому розподілі обстежених у групах за статтю не було виявлено ($p=0.67$).

Всі учасники дослідження надали інформовану згоду на участь у дослідженні та на оприлюднення його результатів.

Було проведено клініко-неврологічне та нейропсихологічне дослідження для усіх учасників дослідження.

Статистична обробка була виконана за допомогою пакетів програм LibreOffice та R (версія 4.4.0) [15]. Перевірка типу розподілу кількісних даних виконували за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Враховуючи непараметричний тип розподілу усіх кількісних даних у дослідженні, було застосовано методи непараметричної статистики. Для презентації кількісних даних використовували медіану з 25-м і 75-м перцентилями (Me [25%;75%]). Порівняння кількісних даних між групами проводили за допомогою тесту Манна-Уїтні. Якісні дані представляли у вигляді n (%). Порівняння якісних даних між групами проводили за допомогою тесту Хі-квадрат Пірсона без поправки Йейтса на безперервність.

Когнітивну дисфункцію діагностували на підставі показників тесту МОСА 24 і нижче балів. Для прогнозування когнітивної дисфункції проводили

уніваріантний логістичний регресійний аналіз з обчисленням відношення шансів з 95% довірчим інтервалом (ВШ (95% ДІ)). Статистично значущі предиктори за даними уніваріантного логістичного регресійного аналізу були включені в множинну логістичну регресійну модель. Після одночасного додавання всіх предикторів до множинної логістичної регресійної моделі проводилось покрокове виключення предикторів з моделі на підставі показника AIC (Akaike Information Criterion) до отримання статистично значущої моделі. Враховуючи взаємопов'язаність між собою результатів різних спроб тесту Шульте та тесту десяти слів Лурія, ці показники не були включені до переліку потенційних предикторів в множинній логістичній регресійній моделі. При включенні індексів підкіркової (BCR, BFR) та кіркової (SFR, FFR) атрофії до логістичної регресійної моделі, значення індексів були помножені на 1000, що було відображено в таблицях з описом результатів. Це було зроблено для отримання читабельних значень ВШ (95% ДІ), з огляду на малі абсолютні значення індексів.

Для оцінки дискримінаційної здатності предикторів у дослідженні проводили ROC-аналіз з обчисленням площі під ROC-кривою (Area Under the Curve (AUC)) з 95% ДІ. Якщо площа під кривою була у межах 0.9–1.0 то якість моделі вважалась відмінною, якщо у межах 0.8–0.9 – дуже хорошою, якщо у межах 0.7–0.8 – хорошою, якщо у межах 0.6–0.7 – середньою, а якщо у межах 0.5–0.6 – незадовільною. Порівняння ROC-кривих проводили за методикою DeLonghi et al. [3].

Критичним рівнем p при перевірці статистичних гіпотез було обрано <0.05 .

Усі учасники дослідження були розподілені на дві групи – група 1 та група 2 – в залежності від балу за шкалою MoCA. Пацієнти без когнітивної дисфункції, що мали за результатами MoCA тесту 26 і вище балів, були віднесені до 1 групи, до другої групи увійшли пацієнти з когнітивною дисфункцією і результатом MoCA тесту ≤ 24 бали. Кількість учасників 1 групи становила – 81 хворий (87,1%), 2 групи – 12 хворих (12,9%).

Усіх хворих було оцінено за шкалою MoCA (Montreal Cognitive Assessment), MMSE (Mini-Mental State examination), EDSS (Expanded Disability Status Scale). Проаналізовано наявність або відсутність супутніх захворювань зі сторони сечовидільної системи, кишково-шлункового тракту, ендокринної, серцево-судинної систем та ЛОР органів.

У якості додаткових психодіагностичних тестів були використані тест Рибаківа, тест 10 слів Лурія, таблиці Шульте.

Тест Рибаківа застосовується для оцінки стану зорової пам'яті. Він складається з двох етапів: запам'ятовування та розпізнавання геометричних фі-

гур. На першому етапі учаснику показують картку, на якій зображено 9 геометричних фігур, і просять уважно розглянути їх та спробувати запам'ятати. Час на запам'ятовування обмежений до 30 секунд.

На другому етапі учаснику дають іншу картку, яка містить 15 фігур: 9 з них повторюють ті, що були на першій картці, а 6 є новими. Завдання полягає у визначенні фігур, які вже були представлені на першій картці.

Результати оцінюються таким чином:

– Якщо знайдено 7 або більше фігур – зорову пам'ять вважають нормальною.

– 5–6 фігур – легке зниження пам'яті.

– 3–4 фігури – помірне зниження.

– Менше ніж 2 фігури – суттєве порушення зорової пам'яті.

Методика «Запам'ятовування 10 слів» за О.Р. Лурія використовується для оцінки вербальної пам'яті. Для тестування застосовується набір з 10 емоційно нейтральних і не пов'язаних між собою за сенсом слів.

Слова зачитуються чітко і рівно, з інтервалом приблизно в одну секунду між кожним. Після першого зачитування пацієнт відтворює їх у будь-якому порядку. Потім список зачитується повторно, і учасник знову намагається запам'ятати та відтворити слова. Така процедура проводиться до п'яти разів або до моменту, коли пацієнт зможе правильно назвати весь список.

Для перевірки довготривалої пам'яті через 50–60 хвилин після останнього зачитування пацієнту пропонують відтворити слова, не попереджаючи його заздалегідь про цей етап.

Оцінюється короткочасна пам'ять (кількість слів, які вдалося відтворити після першого зачитування (норма становить 7 ± 2 слова)) та довготривала (кількість слів, які вдалося пригадати через 50–60 хвилин).

Методика оцінки уваги за таблицями Шульте призначена для аналізу особливостей уваги, швидкості сенсорно-моторних реакцій і рівня розумової працездатності. В основі тесту лежить використання п'яти квадратних таблиць, кожна з яких розділена на 25 квадратів. У цих квадратах у випадковому порядку розташовані числа від 1 до 25.

Завдання полягає в тому, щоб після сигналу учасник послідовно відшукував і називав числа від 1 до 25, рухаючи по таблиці пальцем або олівцем (за бажанням). Під час виконання фіксується час на кожну таблицю (секундоміром), а також кількість допущених помилок.

Нормальний середній час виконання однієї таблиці становить 30–40 секунд. Темп роботи має бути рівномірним. Якщо на останніх таблицях помітно уповільнення темпу та збільшення кількості помилок, це може свідчити про зниження рівня

розумової працездатності. Пропущені числа або неправильне називання вказують на недостатню концентрацію уваги.

Результати та їх обговорення. Аналіз впливу різних факторів на когнітивну дисфункцію виявив кілька важливих закономірностей, які стосуються

клінічних, нейропсихологічних та морфологічних характеристик пацієнтів.

При порівнянні статевої та вікової структури в залежності від наявності когнітивної дисфункції, статистично значущих відмінностей між групами виявлено не було (таблиця 1). Виявлено статис-

Таблиця 1

Порівняння показників пацієнтів в залежності від наявності когнітивної дисфункції

Параметр	Усі пацієнти (n=93)	Без КД (n=81)	З КД (n=12)	p
Жінки, n (%)	56 (60.2)	50 (61.7)	6 (50.0)	0.44
Чоловіки, n (%)	37 (39.8)	31 (38.3)	6 (50.0)	
Вік: 18-29 років, n (%)	20 (21.5)	20 (24.7)	0 (0.0)	0.10
Вік: 30-39 років, n (%)	38 (40.9)	34 (42.0)	4 (33.3)	
Вік: 40-49 років, n (%)	23 (24.7)	18 (22.2)	5 (41.7)	
Вік: 50+ років, n (%)	12 (12.9)	9 (11.1)	3 (25.0)	
Вік, роки	37.0 [32.0;42.0]	35.0 [30.0;41.0]	42.5 [38.0;46.5]	0.01
Вік перших симптомів, роки	30.0 [26.0;35.0]	29.0 [25.0;35.0]	34.5 [28.8;39.2]	0.09
Вік постановки діагнозу, роки	30.0 [26.0;36.0]	30.0 [25.0;36.0]	34.5 [30.5;39.8]	0.06
Тривалість захворювання, роки	4.0 [2.0; 6.0]	3.0 [2.0; 6.0]	6.0 [4.8; 9.8]	<0.01
Тривалість симптомів, роки	4.0 [2.0; 7.0]	4.0 [2.0; 7.0]	6.0 [5.8;11.8]	<0.01
Прийом ХМТ: так, n (%)	29 (31.2)	24 (29.6)	5 (41.7)	0.40
Прийом ХМТ: ні, n (%)	64 (68.8)	57 (70.4)	7 (58.3)	
EDSS, бали	3.0 [2.0;4.5]	2.5 [1.5;3.5]	5.8 [5.0;6.0]	<0.01
MMSE, бали	27.0 [25.0;28.0]	27.0 [26.0;28.0]	24.0 [24.0;24.0]	<0.01
МОСА тест, бали	25.0 [25.0;26.0]	26.0 [25.0;27.0]	24.0 [23.0;24.0]	<0.01
Тест Шульте_1, сек	39.0 [35.0;41.0]	39.0 [35.0;41.0]	44.0 [42.0;44.0]	<0.01
Тест Шульте_2, сек	41.0 [37.0;44.0]	41.0 [37.0;44.0]	45.0 [44.0;46.0]	<0.01
Тест Шульте_3, сек	43.0 [38.0;46.0]	42.0 [37.0;45.0]	47.0 [46.5;48.2]	<0.01
Тест Шульте_4, сек	45.0 [38.0;48.0]	44.0 [38.0;48.0]	51.0 [49.5;52.0]	<0.01
Тест Шульте_5, сек	49.0 [40.0;52.0]	45.0 [39.0;51.0]	53.5 [52.0;55.0]	<0.01
Тест десяти слів Лурія_1, кількість слів	7.0 [6.0;8.0]	7.0 [6.0;8.0]	4.5 [4.0;5.2]	<0.01
Тест десяти слів Лурія_2, кількість слів	8.0 [7.0;9.0]	8.0 [7.0;9.0]	5.5 [5.0;6.0]	<0.01
Тест десяти слів Лурія_3, кількість слів	8.0 [7.0; 9.0]	8.0 [8.0; 9.0]	6.0 [5.8;6.2]	<0.01
Тест десяти слів Лурія_4, кількість слів	8.0 [8.0; 9.0]	9.0 [8.0; 9.0]	7.0 [7.0;7.0]	<0.01
Тест десяти слів Лурія_5, кількість слів	9.0 [8.0;10.0]	9.0 [8.0;10.0]	7.0 [7.0;8.0]	<0.01
Тест десяти слів Лурія – через одну годину, кількість слів	7.0 [6.0;8.0]	8.0 [7.0;8.0]	5.0 [5.0;5.2]	<0.01
Тест Рибаківа, бали	7.0 [5.0;8.0]	7.0 [6.0;8.0]	4.0 [4.0;4.2]	<0.01
Захворювання сечовидільної системи: так, n (%)	11 (11.8)	9 (11.1)	2 (16.7)	0.58
Захворювання сечовидільної системи: ні, n (%)	82 (88.2)	72 (88.9)	10 (83.3)	
Захворювання кишково-шлункового тракту: так, n (%)	9 (9.7)	7 (8.6)	2 (16.7)	0.38
Захворювання кишково-шлункового тракту: ні, n (%)	84 (90.3)	74 (91.4)	10 (83.3)	
Аутоімунний тиреоїдит: ні, n (%)	93 (100.0)	81 (100.0)	12 (100.0)	NA
Серцево-судинні захворювання: так, n (%)	4 (4.3)	3 (3.7)	1 (8.3)	0.46
Серцево-судинні захворювання: ні, n (%)	89 (95.7)	78 (96.3)	11 (91.7)	
Хвороби органів зору: ні, n (%)	93 (100.0)	81 (100.0)	12 (100.0)	NA
Захворювання ЛОР органів: так, n (%)	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (8.3)	0.01
Захворювання ЛОР органів: ні, n (%)	92 (98.9)	81 (100.0)	11 (91.7)	

тично значущу відмінність у медіані віку, тривалості захворювання та симптомів, показників шкали EDSS, результатів тесту МОСА, MMSE, Шульте (усі спроби), тесту десяти слів (усі спроби) та тесту Рибакова в залежності від наявності когнітивної дисфункції. Також, виявлено статистично значущі відмінності у частоті наявності патології ЛОР-органів ($p=0.01$).

Медіани всіх досліджуваних індексів підкіркової та кіркової атрофії мозку були статистично значущі ($p<0.01$) вищими в підгрупі пацієнтів без когнітивної дисфункції (рисунок 1). Це вказує на те, що індекс підкіркової атрофії (BCR) є важливим предиктором виявлення когнітивної дисфункції у пацієнтів із розсіяним склерозом. Використання індексу BCR як одного з ключових предикторів дозволяє: поглибити розуміння патофізіологічних механізмів КД, застосувати більш точний підхід до прогнозування ризику когнітивних розладів та оцінити ступінь нейродегенеративних змін для оптимізації лікувальних стратегій.

Усі показники, для яких було виявлено статистично значущі відмінності при порівнянні між групами в залежності від наявності когнітивної дисфункції, були статистично значущими предикторами КД за результатами уніваріантної логістичної регресії (таблиця 2). Показниками, зростання яких підвищувало шанси КД були: вік, тривалість захворювання та симптомів, бал EDSS та результати тесту Шульте. Показниками, зростання яких знижувало шанси КД, були: бал MMSE, результати тесту десяти слів Лурія та показники кіркової і підкіркової атрофії. AUC для всіх предикторів у дослідженні

становив 0.75 і вище, що відповідало хорошій, дуже хорошій та відмінній якості прогнозування. Найкраща дискримінативна здатність спостерігалась для показника EDSS (AUC (95% ДІ) = 0.94 (0.90–0.99)) та тесту Рибакова (0.94 (0.90–0.99)).

За результатами множинної логістичної регресійної моделі, вік, бал EDSS та індекс підкіркової атрофії BCR статистично значуще асоціювались з шансами виявлення когнітивної дисфункції (таблиця 3). При включенні декількох предикторів до моделі спостерігалось зростання дискримінативної здатності за параметром AUC з 0.94 (для EDSS) до 0.97 (для множинної логістичної регресійної моделі). Якість прогнозування КД була відмінною. При порівнянні дискримінативної здатності моделі з декількома предикторами з моделями з одиночними предикторами, статистично значущих відмінностей виявлено не було, окрім таких показників, як вік, тривалість захворювання та симптомів, тест Шульте_3 та тест десяти слів Лурія_4 ($p<0.05$).

На рисунку 2 зображені ROC-криві для одиночних предикторів когнітивної дисфункції разом з множинною логістичною регресійною моделлю. Статистично значущих відмінностей між кривими виявлено не було. Це свідчить про те, що навіть одиночні предиктори, такі як EDSS або результати тесту Рибакова, можуть слугувати надійними інструментами для діагностики КД. Однак відсутність статистично значущих відмінностей між ROC-кривими не означає повної рівноцінності предикторів.

Водночас, множинна модель все ж має переваги в точності за рахунок інтеграції даних, які взаємно доповнюють один одного та надає ширший і комп-

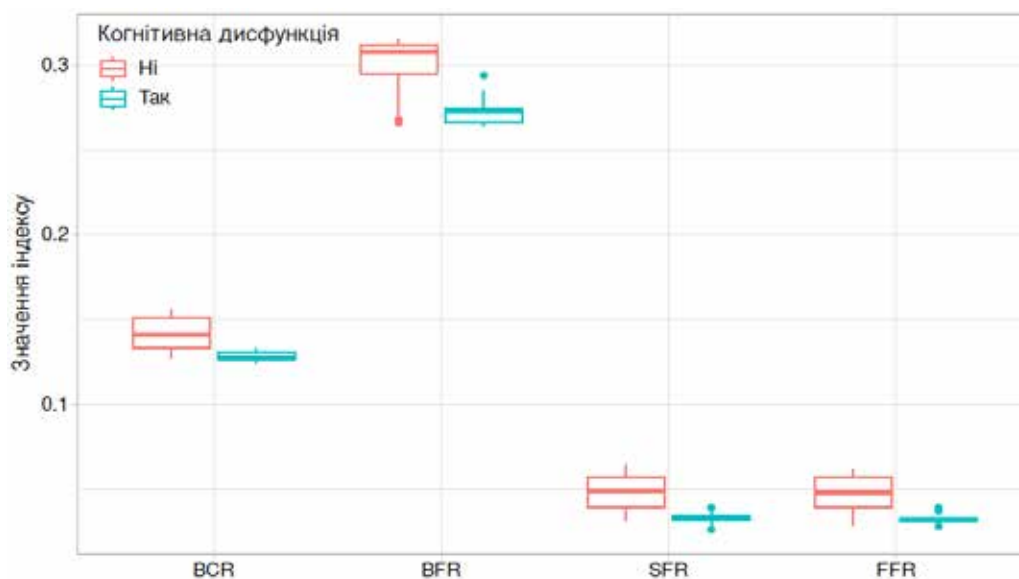


Рис. 1. Показники індексів підкіркової та кіркової атрофії мозку в залежності від наявності когнітивної дисфункції

Примітка: $p<0.01$ для усіх порівнянь.

Таблиця 2

Предиктори когнітивної дисфункції за результатами уніваріантної логістичної регресії

Предиктор	ВШ (95% ДІ)	p	AUC (95% ДІ)
Вік, роки	1.09 (1.03-1.18)	0.01	0.75 (0.62-0.88)
Тривалість захворювання, роки	1.12 (1.00-1.25)	0.05	0.77 (0.66-0.87)
Тривалість симптомів, роки	1.13 (1.01-1.25)	0.02	0.76 (0.65-0.87)
EDSS, бали	5.02 (2.52-13.46)	<0.01	0.94 (0.90-0.99)
MMSE, бали	0.19 (0.04-0.41)	<0.01	0.93 (0.88-0.98)
Тест Шульте_1, сек	1.96 (1.41-3.06)	<0.01	0.89 (0.80-0.99)
Тест Шульте_2, сек	1.93 (1.34-3.37)	<0.01	0.88 (0.78-0.97)
Тест Шульте_3, сек	1.63 (1.25-2.45)	<0.01	0.86 (0.76-0.95)
Тест Шульте_4, сек	1.69 (1.29-2.49)	<0.01	0.90 (0.82-0.98)
Тест Шульте_5, сек	1.64 (1.27-2.41)	<0.01	0.90 (0.84-0.97)
Тест десяти слів Лурія_1, кількість слів	0.27 (0.13-0.49)	<0.01	0.90 (0.84-0.97)
Тест десяти слів Лурія_2, кількість слів	0.26 (0.12-0.48)	<0.01	0.90 (0.84-0.97)
Тест десяти слів Лурія_3, кількість слів	0.13 (0.04-0.31)	<0.01	0.93 (0.86-1.00)
Тест десяти слів Лурія_4, кількість слів	0.12 (0.03-0.34)	<0.01	0.88 (0.81-0.95)
Тест десяти слів Лурія_5, кількість слів	0.02 (0.01-0.13)	<0.01	0.93 (0.88-0.98)
Тест десяти слів Лурія – через одну годину, кількість слів	0.16 (0.05-0.37)	<0.01	0.91 (0.85-0.98)
Тест Рибаківа, бали	0.14 (0.04-0.34)	<0.01	0.94 (0.90-0.99)
Атрофія BCR-підкіркова*1000	0.65 (0.47-0.81)	<0.01	0.93 (0.87-0.99)
Атрофія BFR-підкіркова*1000	0.87 (0.79-0.92)	<0.01	0.93 (0.88-0.99)
Атрофія SFR-кіркова*1000	0.69 (0.51-0.83)	<0.01	0.92 (0.86-0.98)
Атрофія FFR-кіркова*1000	0.71 (0.55-0.84)	<0.01	0.92 (0.85-0.98)
Захворювання ЛОР органів (так/ні)	0.00 (NA)	0.99	-

Таблиця 3

Предиктори когнітивної дисфункції за результатами множинної логістичної регресії

Предиктор	ВШ (95% ДІ)	p	AUC (95% ДІ)
Вік, роки	1.14 (1.02-2.34)	0.046	0.97 (0.94-1.00)
EDSS, бали	4.30 (1.42-22.46)	0.03	
Атрофія BCR-підкіркова*1000	0.64 (0.39-0.92)	0.04	

лексний аналіз, що зменшує можливість помилок і підвищує надійність діагностичного процесу.

Також слід враховувати, що окремі показники можуть мати різну прогностичну цінність у залежності від етапу захворювання та клінічного стану пацієнта.

Отримані результати підтверджують важливість комплексного підходу до оцінки когнітивної дисфункції, який включає клінічні, нейропсихологічні та морфологічні показники.

Використання шкал EDSS, тестів когнітивної оцінки (МОСА, MMSE, тест Рибаківа, тест десяти слів Лурія) та нейровізуалізації підкіркової та кіркової атрофії дозволяє виявляти КД на ранніх етапах. Це дає змогу своєчасно впроваджувати корекційні заходи та моніторинг перебігу захворювання.

Вік, тривалість захворювання, ступінь неврологічного дефіциту (EDSS) та індекс підкіркової атрофії (BCR) є важливими факторами ризику розвитку КД. Включення цих показників у моделі прогнозу-

вання дозволяє створити індивідуальні програми діагностики та реабілітації для пацієнтів із розсіяним склерозом.

Тести Шульте та Рибаківа показали високу чутливість до виявлення когнітивних змін. Їх регулярне застосування у пацієнтів із розсіяним склерозом може бути ефективним інструментом для моніторингу когнітивного статусу.

Поєднання кількох предикторів (EDSS, BCR, вік, результати когнітивних тестів) у моделях логістичної регресії значно підвищує точність прогнозування КД (AUC = 0.97). Це сприяє оптимізації діагностичних підходів.

Індекси підкіркової та кіркової атрофії є важливими показниками, які корелюють із ризиком когнітивної дисфункції. Їх застосування у комплексі з клінічними даними та когнітивними тестами може покращити якість діагностики та прогнозування.

Раннє виявлення КД дозволяє розробляти індивідуальні програми реабілітації, спрямовані на збе-

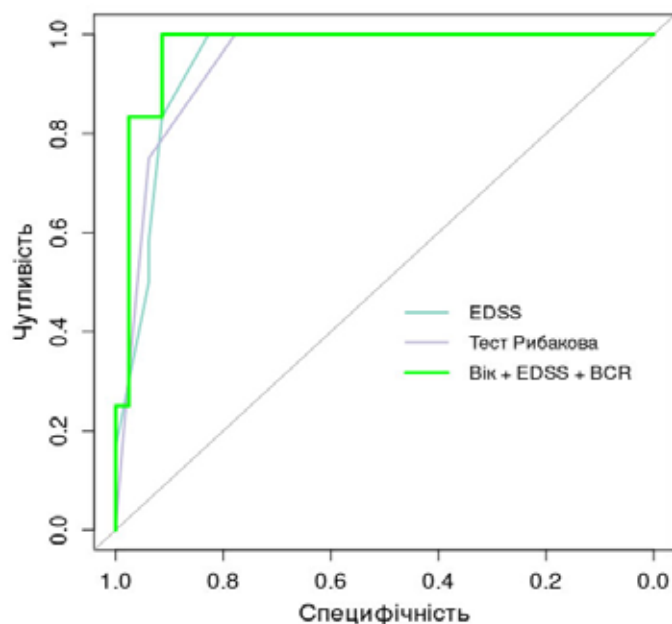


Рис. 2. ROC-криві значущих предикторів когнітивної дисфункції

реження когнітивних функцій, запобігання прогресуванню неврологічного дефіциту та покращення якості життя пацієнтів.

Отримані результати дозволяють зробити наступні рекомендації для клінічної практики:

Варто проводити регулярне тестування когнітивних функцій, особливо у пацієнтів з тривалим перебігом захворювання або високим балом EDSS.

Необхідно використовувати комплексний підхід до оцінки когнітивних розладів, включаючи нейропсихологічні тести та інструментальні методи дослідження.

Є потреба у проведенні освітніх програм для пацієнтів та їх родин щодо впливу когнітивних порушень на повсякденне життя та важливості раннього втручання.

Ці практичні висновки можуть бути основою для покращення підходів до діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів із розсіяним склерозом та супутніми когнітивними розладами.

Висновки. Прогнозування когнітивної дисфункції у пацієнтів із розсіяним склерозом (РС) має велике значення для ранньої діагностики та по-

передження подальшого погіршення когнітивних функцій. Ефективне прогнозування КД базується на комплексній оцінці клінічних, когнітивних та морфологічних показників. Виявлення ключових предикторів, таких як вік, тривалість захворювання, ступінь неврологічного дефіциту (EDSS) та рівень атрофії мозку, дозволяє розробляти ефективні стратегії моніторингу й індивідуальні плани лікування. Це сприяє підвищенню якості медичної допомоги та збереженню функціональної активності пацієнтів.

Практичне значення. Практичне значення дослідження полягає в можливості створення ефективних індивідуальних підходів до моніторингу та лікування пацієнтів із ризиком розвитку КД. Раннє виявлення когнітивних змін дає змогу розробляти реабілітаційні програми, спрямовані на уповільнення прогресування когнітивного дефіциту, підтримку соціальної активності та покращення якості життя пацієнтів. Використання сучасних інструментів, таких як індекси атрофії мозку та нейропсихологічні тести, забезпечує об'єктивність і точність оцінки когнітивного стану.

Література:

1. Basci D., Tulek Z. Assessment of cognitive function and its predictors in patients with multiple sclerosis: a case-control study. *Neurol Sci.* 2023. 44 (3), 1009–1016. doi:10.1007/s10072-022-06524-8
2. Benedict R. H. B., Amato M. P., DeLuca J., Geurts J. J. G. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *Lancet Neurol.* 2020. 19 (10), 860–871. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30277-5
3. DeLong E. R., DeLong D. M., Clarke-Pearson D. L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics.* 1988. 44 (3), 837–845. doi: 10.2307/2531595
4. DeLuca J., Chiaravalloti N. D., Sandroff B. M. Treatment and management of cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2020. 16 (6), 319–332. doi: 10.1038/s41582-020-0355-1

5. Duan H., Jing Y., Li Y., Lian Y., Li J., Li Z. Rehabilitation treatment of multiple sclerosis. *Front Immunol.* 2023. 14, 1168821. Published 2023 Apr 6. doi: 10.3389/fimmu.2023.1168821
6. Fitzgerald K. C., Damian A., Conway D., Mowry E. M. Vascular comorbidity is associated with lower brain volumes and lower neuroperformance in a Large multiple sclerosis cohort. *Multiple Sclerosis J* (2021). 27 (12), 1914–23. doi: 10.1177/1352458520984746
7. Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian M. A., Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol* 2017. 17 (01), 185. Doi: 10.1186/s12883-017-0960-9
8. Lechner-Scott J., Agland S., Allan M., Darby D., Diamond K., Merlo D., et al. Managing cognitive impairment and its impact in multiple sclerosis: An Australian multidisciplinary perspective. *Mult Scler Relat Disord.* 2023. 79, 104952. doi:10.1016/j.msard.2023.104952
9. Lisak M., Špiljak B., Pašić H., Trkanjec Z. Cognitive Aspects in Multiple Sclerosis. *Psychiatr Danub.* 2021. 33 (Suppl 13), 177–182.
10. Marrie R. A., Fisk J. D., Fitzgerald K., et al. Etiology, effects and management of comorbidities in multiple sclerosis: recent advances. *Front Immunol.* 2023. 14, 1197195. Published 2023 May 30. doi:10.3389/fimmu.2023.1197195
11. Miller E., Morel A., Redlicka J., Miller I., Saluk J. Pharmacological and Non-pharmacological Therapies of Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis. *Curr Neuroparmacol.* 2018. 16 (4), 475–483. doi:10.2174/1570159X15666171109132650
12. Palladino R., Marrie R. A., Majeed A., Chataway J. Evaluating the Risk of Macrovascular Events and Mortality Among People With Multiple Sclerosis in England. *JAMA Neurol.* 2020. 77 (7), 820–828. doi:10.1001/jamaneurol.2020.0664
13. Peedicayil J. Epigenetic Drugs for Multiple Sclerosis. *Curr Neuroparmacol.* 2016. 14 (1), 3–9. doi:10.2174/1570159x13666150211001600
14. Piacentini C., Argento O., Nocentini U. Cognitive impairment in multiple sclerosis: “classic” knowledge and recent acquisitions. Deficiência cognitiva na esclerose múltipla: conhecimentos “clássicos” e aquisições recentes. *Arq Neuropsiquiatr.* 2023. 81 (6), 585–596. doi:10.1055/s-0043-1763485
15. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing.* R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2024. URL: <<https://www.R-project.org/>>.