

DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-48-03>
УДК: 616.832-004.2-036.17-06:616.89-008.46/47-036.8-07



Клінічні особливості когнітивної дисфункції у пацієнтів з рецидивно-ремітуючим типом розсіяного склерозу

Тесленко О.С., <https://orcid.org/0000-0002-3712-423X>, e-mail: osteslenko.int15@knmu.edu.ua
Товажнянська О.Л., <https://orcid.org/0000-0002-7551-3818>, e-mail: ol.tovazhnianska@knmu.edu.ua

Харківський національний медичний університет
Міністерства охорони здоров'я України, Харків, Україна

Clinical features of cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting type of multiple sclerosis

Teslenko O.S., <https://orcid.org/0000-0002-3712-423X>, e-mail: osteslenko.int15@knmu.edu.ua
Tovazhnyanska O.L., <https://orcid.org/0000-0002-7551-3818>, e-mail: ol.tovazhnianska@knmu.edu.ua

National Medical University
of the Ministry of Health of Ukraine, Chernivtsi, Ukraine

Ключові слова:

розсіяний склероз, когнітивна дисфункція, нейропсихологічне тестування, тривалість захворювання, рівень інвалідизації.

Для кореспонденції:

Тесленко Олександра Сергіївна
Харківський національний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, кафедра неврології; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;
e-mail: osteslenko.int15@knmu.edu.ua

© Тесленко О.С.,
Товажнянська О.Л., 2024

РЕЗЮМЕ

Актуальність. Когнітивна дисфункція у хворих на розсіяний склероз (РС) зустрічається досить часто, проте на неї не завжди звертають увагу, оскільки зниження когнітивних функцій досить часто маскуються за моторними, сенсорними та зоровими порушеннями. Необхідне активне розпітвання пацієнтів та скринінг за нейрокогнітивними шкалами для виявлення когнітивних порушень у пацієнтів з РС, навіть на ранніх стадіях захворювання.

Мета роботи. Визначити частоту, вираженість та клінічні особливості когнітивних порушень у хворих на рецидивуючо-ремітуючий тип розсіяного склерозу з урахуванням тривалості захворювання та ступеня інвалідизації пацієнтів.

Матеріали та методи. Було обстежено 67 пацієнтів зі встановленим діагнозом рецидивуючо-ремітуючий тип розсіяного склерозу. Всі обстежені хворі пройшли ретельне неврологічне, психометричне та інструментальне обстеження. Пацієнтів розподілено на 3 групи залежно від тривалості захворювання: 1-ша група до 5 років (24 пацієнти), 2-га група – від 5 до 10 років (22 пацієнти), 3-тя група – понад 10 років (21 пацієнт). Для оцінки нейропсихологічного статусу хворих були використані тест число-символ SDMT та Монреальська шкала оцінки пізнавальних функцій MoCA.

Результати та їх обговорення. Проведений кореляційний аналіз показав наявність вірогідного зворотного зв'язку між балом за шкалою EDSS та балами за шкалами SDMT та MoCA ($r = -0,61$ ($p < 0,05$); $r = -0,63$ ($p < 0,05$) відповідно), що підтверджувало прогресуюче зниження когнітивних функцій у міру прогресування тяжкості захворювання та стану пацієнтів. Однак зв'язок між тривалістю захворювання та даними тестування когнітивних функцій виявився менш тісним й набував лише зворотної тенденції ($r = -0,29$ ($p > 0,05$); $r = -0,12$ ($p > 0,05$) для балів за шкалами SDMT та MoCA відповідно). Також, нами був отриманий вірогідний прямий кореляційний зв'язок між балами тестування за шкалою MoCA та SDMT (в 1-й групі $r = 0,63$, $p < 0,05$, у 2-й групі $r = 0,89$, $p < 0,05$, у 3-й групі $r = 0,64$, $p < 0,05$) в усіх досліджених групах, тобто в усі періоди тривалості захворювання.

Висновки. Отримані дані кореляційного аналізу свідчать про зв'язок між тяжкістю когнітивних порушень за балами тестування, ступенем інвалідизації пацієнтів та тривалістю захворювання.

Для цитування:

Тесленко О.С., Товажнянська О.Л. Клінічні особливості когнітивної дисфункції у пацієнтів з рецидивно-ремітуючим типом розсіяного склерозу. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія «Медицина»*. 2024. Т. 32. № 1(48). С. 28–39. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-48-03>

Key words:

multiple sclerosis, cognitive dysfunction, neuropsychological testing, duration of the disease, disability level.

For correspondence:

Teslenko Oleksandra Serhiivna
Kharkiv National Medical University of
the Ministry of Education and Science of
Ukraine, Department of Neurology;
4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;
e-mail: osteslenko.int15@knmu.edu.ua

© Teslenko O.S.,
Tovazhnyanska O.L., 2024

ABSTRACT

Background. Cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis is quite common, but attention is not always paid to it, since the decline of cognitive functions is often masked by motor, sensory, and visual disorders. Active patient questioning and neurocognitive screening are needed to identify cognitive impairment in patients with multiple sclerosis, even in the early stages of the disease.

The goal of the study is to determine the frequency, severity, and clinical features of cognitive impairment in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis, taking into account the duration of the disease and the level of disability of the patients.

Materials and Methods. 67 patients with a diagnosis of relapsing-remitting multiple sclerosis were examined. All examined patients underwent a thorough neurological, psychometric, and instrumental examination. Patients were divided into 3 groups depending on the duration of the disease: 1st group up to 5 years (24 patients), 2nd group – from 5 to 10 years (22 patients), 3rd group more than 10 years (21 patients). The Symbol Digit Modalities Test (SDMT) and the Montreal Cognitive Function Assessment Scale (MoCA) were used to assess patients' neuropsychological status.

Results. The conducted correlation analysis showed the presence of a probable inverse relationship between the score on the EDSS scale and the scores on the SDMT and MoSA scales ($r = -0.61$ ($p < 0.05$); $r = -0.63$ ($p < 0.05$), respectively), which confirmed the progressive decline of cognitive functions as the severity of the disease and the patient's condition progressed. At the same time, the relationship between the duration of the disease and the data of cognitive function testing turned out to be less close and acquired only an inverse tendency ($r = -0.29$ ($p > 0.05$); $r = -0.12$ ($p > 0.05$) for scores on SDMT and MoCA scales, respectively). We also obtained a probable directly proportional correlation between the test scores on the MoCA scale and SDMT (in 1st group = 0.63, $p < 0.05$, in 2nd group = 0.89, $p < 0.05$, in the 3rd group $r = 0.64$, $p < 0.05$) in all studied groups, i.e. for all periods of the disease duration.

Conclusions. The obtained data of the correlation analysis indicate a relationship between the severity of cognitive impairment according to the test scores, the degree of disability of the patients, and the duration of the disease.

For citation:

Teslenko OS, Tovazhnyanska OL. Clinical features of cognitive dysfunction in patients with relapsing-remitting type of multiple sclerosis. *The Journal of V.N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine»*. 2024;32(1(48)):28–39. DOI: <https://doi.org/10.26565/2313-6693-2024-48-03>

ВСТУП

Розсіяний склероз (РС) – хронічне запальне демієлінізувальне та нейродегенеративне захворювання, що призводить до пошкодження як білої, так і сірої речовини центральної нервової системи (ЦНС) [1, 2, 12]. РС переважно уражує молодих людей (від 18 до 40 років) і є однією з основних причин неврологічних порушень у цій віковій групі [1, 3]. Особливістю захворювання є одночасне ураження декількох різних відділів нервової системи, що призводить до широкого спектра різноманітних порушень, вираженість яких залежить від локалізації демієлінізувального процесу [3].

Загальновідомо, що найбільш частими клінічними проявами захворювання є моторні, статико-координаторні, зорові порушення, розлади тазових функцій та черепної іннервації [3, 4]. Проте, останнім часом увагу дослідників та клініцистів привертає проблема когнітивних порушень при РС, які виникають приблизно у 70% пацієнтів протягом життя й можуть спостерігатися як на пізніх, так і ранніх стадіях захворювання [6, 7, 9]. Існують дані, що когнітивні порушення можуть навіть випереджати інші симптоми більше ніж на рік, та бути одними з основних проявів захворювання [9, 10, 18], зумовлюючи дезадаптацію та інвалідизацію пацієнтів та погіршуючи якість їхнього життя [5, 6, 15].

INTRODUCTION

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory demyelinating and neurodegenerative disease that leads to damage to both white and gray matter of the central nervous system (CNS) [1, 2, 12]. MS mainly affects young people (18 to 40 years old) and is one of the main causes of neurological disorders in this age group [1, 3]. A feature of the disease is the simultaneous damage to several different parts of the nervous system, which leads to a wide range of different disorders, the severity of which depends on the localization of the demyelinating process [3].

It is well known that the most common clinical manifestations of the disease are motor, static-coordinative, visual disorders, pelvic function disorders, and cranial innervation disorders [3, 4]. However, recently, the attention of researchers and clinicians has been drawn to the problem of cognitive impairment in MS, which occurs in about 70% of patients during their lifetime and can be observed both in the late and early stages of the disease [6, 7, 9]. There is evidence that cognitive disorders can even outpace other symptoms by more than a year and be one of the main manifestations of the disease [9, 10, 18], causing maladjustment and disability of patients and worsening their quality of life [5, 6, 15].

Ступінь інвалідизації у пацієнтів з РС визначається за допомогою шкали EDSS (Expanded Disability Status Scale). EDSS – це шкала оцінки функціональних систем ЦНС, яка використовується для опису прогресування захворювання у пацієнтів з РС та для оцінки тяжкості захворювання (ступеня інвалідизації) та ефективності лікування. Він складається з бальної системи з діапазоном від 0 (нормальний неврологічний статус) до 10 (смерть пацієнта внаслідок РС) та інтервалом 0,5 балів [31].

На сьогодні оцінка когнітивної функціональності хворих на РС за стандартами здійснюється за допомогою тестів SDMT та PASAT (3-тя частина). Але проведення цих тестів потребує специфічного допоміжного матеріалу та засобів, а також певних навичок, що обмежує їх широке використання у практиці лікарів-неврологів та сімейних лікарів, які зазвичай спостерігають за цією когортою пацієнтів. В той самий час, досить часто в загальній неврологічній практиці для визначення стану когнітивних функцій використовується Монреальська шкала оцінки пізнавальних функцій (Шкала MoCA), ефективність якої у пацієнтів з РС є неоднозначною [4, 29, 30]. Деякі дослідження повідомляють, що використання MoCA не є специфічним для оцінки когнітивних функцій у пацієнтів, оскільки не враховує конкретні когнітивні сфери, які найчастіше зазнають ураження при РС [29, 30]. Проте, у деяких дослідженнях доведено, що MoCA є дієвим інструментом скринінгу, навіть порівняно зі стандартним нейропсихологічним тестуванням, яке переважно використовують при РС [20–22].

Таким чином, проблема раннього виявлення когнітивних порушень при РС, визначення дієвих інструментів оцінки стану та тяжкості когнітивних функцій у пацієнтів з РС є досі актуальною медико-соціальною проблемою. Потребують подальшого вивчення також, фактори ризику прогресування та особливості клінічної структури когнітивної дисфункції при РС.

Метою дослідження було визначити частоту, вираженість та деякі клінічні особливості когнітивних порушень у хворих на рецидивно-ремітуючий тип РС (PPPC) з урахуванням тривалості захворювання та ступеня інвалідизації пацієнтів.

The degree of disability in patients with MS is determined using the EDSS (Expanded Disability Status Scale). The EDSS is a scale for assessing the functional systems of the central nervous system, which is used to describe the progression of the disease in patients with MS and to assess the severity of the disease (degree of disability) and the effectiveness of treatment. It consists of a scoring system with a range from 0 (normal neurological status) to 10 (death of the patient due to MS) and an interval of 0.5 points [31].

Today, the assessment of the cognitive functionality of patients with MS is carried out using the SDMT and PASAT tests (Part 3). But conducting these tests requires specific auxiliary material and tools, as well as certain skills, which limits their widespread use in the practice of neurologists and family doctors, who usually observe this cohort of patients. At the same time, quite often in general neurological practice, the Montreal cognitive function assessment scale (MoCA scale) is used to determine the state of cognitive functions, the effectiveness of which in patients with MS is ambiguous [4, 29, 30]. Some studies report that the use of MoCA is not specific for assessment of cognitive functions in patients, as it does not take into account specific cognitive areas that are most often affected in MS [29, 30]. However, a number of studies have shown that the MoCA is an effective screening tool, even compared to standard neuropsychological testing, which is mainly used in MS [20, 21, 22].

Thus, the problem of early detection of cognitive disorders in MS, determination of effective tools for assessing the state and severity of cognitive functions in patients with MS is still a relevant medical and social problem. Also, risk factors for progression and features of the clinical structure of cognitive dysfunction in MS require further study.

The aim of the study was to determine the frequency, severity and some clinical and some clinical features of cognitive impairment in patients with relapsing-remitting MS (RRMS), taking into account the duration of the disease and the degree of disability of patients.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

MATERIALS AND METHODS

Було обстежено 67 пацієнтів (жителів Харківської області), які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні № 1 Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», зі встановленим діагнозом РС рецидивуючо-ремітуючий тип перебігу відповідно до критеріїв McDonald (2018 рік). Вік хворих коливався в межах від 19 до 65 років. Всі обстежені хворі на РС після підписання інформованої згоди на участь у даному дослідженні пройшли ретельне неврологічне, психометричне та інструментальне обстеження. Ступінь тяжкості РС встановлювався відповідно до шкали інвалідизації за J. Kurtzke (EDSS). Для оцінки нейропсихологічного статусу хворих були використані тест число-символ SDMT (для оцінки швидкості когнітивних процесів і візуальної корот-

We examined 67 patients from the Kharkiv region who were on inpatient treatment in the neurological department No. 1 of the Municipal Clinical Hospital of Kharkiv with a diagnosis of relapsing-remitting MS according to the criteria of McDonald (2018). The age of patients ranged from 19 to 65 years. All examined patients with MS after signing an informed consent to participate in this study underwent a thorough neurological psychometric and instrumental examinations. The severity of MS was determined according to the J. Kurtzke Disability Status Scale (EDSS).

To assess the neuropsychological status of patients, the SDMT number-symbol test (to assess the speed of cognitive processes and visual short-term memory) [18] and the Montreal Cognitive Function Assessment Scale (MoCA Scale) [20] were used.

кочасної пам'яті) [18] та Монреальська шкала оцінки пізнавальних функцій (Шкала MoCA) [20].

Пацієнтів було розподілено на три групи в залежності від тривалості захворювання: у 1-шу групу увійшли 24 пацієнти із тривалістю захворювання до 5 років (15 жінок та 9 чоловіків), середній вік пацієнтів – 37,86 роки (діапазон 19–57 років), у 2-гу групу – 22 пацієнти з тривалістю захворювання від 5 до 10 років (15 жінок та 7 чоловіків), середній вік пацієнтів – 41,64 роки (діапазон 33–54 роки), у 3-тю групу увійшли 21 пацієнт із тривалістю захворювання понад 10 років (12 жінок та 9 чоловіків), середній вік пацієнтів – 49,33 роки (діапазон 32–65 років).

Середня тривалість захворювання у 1-й групі складала 2,302 роки (діапазон від 1 місяця до 4 років), у 2-й групі – 7,045 роки (діапазон від 5 до 10 років) і в 3-й – 17,095 роки (діапазон від 11 до 35 років).

Середній бал за розширеною шкалою інвалідизації (EDSS) у 1-й групі складав $2,42 \pm 1,26$, у 2-й групі – $3,47 \pm 1,29$, у 3-й групі – $4,36 \pm 1,28$, відповідно.

The patients were divided into 3 groups depending on the duration of the disease: the 1st group included 24 patients with a duration of the disease up to 5 years (15 women and 9 men), the average age of the patients was 37.86 years (range 19–57 years), the 2nd group – 22 patients with a duration of the disease from 5 to 10 years (15 women and 7 men), the average age of the patients – 41.64 years (range 33 – 54 years), the 3rd group included 21 patients with a duration disease for more than 10 years (12 women and 9 men), the average age of patients – 49.33 years (range 32 – 65 years).

The average duration of the disease in the 1st group was 2.302 years (range from 1 month to 4 years). The average duration of the disease in the 2nd group was 7.045 years (range from 5 to 10 years). In the 3rd group, the average duration of the disease was 17.095 years (range from 11 to 35 years).

The average EDSS score in the 1st group was 2.42 ± 1.26 , in the 2nd group – was 3.47 ± 1.29 , in the 3rd group the average EDSS score – 4.36 ± 1.28 .

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

RESULTS AND DISCUSSION

Проведене клініко-неврологічне обстеження визначило основні клінічні синдроми в обстежених хворих на PPPC, які представлені в таблиці 1. Як видно з даної таблиці, провідними неврологічними синдромами традиційно були моторні, сенсорні та зорові порушення, мозочково-атактичний синдром.

The conducted clinical and neurological examination determined the main clinical syndromes in the examined patients with RRRS, which are presented in table 1. As can be seen from this table, the leading neurological syndromes were traditionally motor, sensory and visual disorders, cerebellar-ataxic syndrome.

Таблиця 1. Клініко-неврологічна характеристика обстежених хворих на PPPC в залежності від тривалості захворювання
Table 1. Clinical and neurological characteristics of the examined patients with RRRS depending on the duration of the disease

| Ознака / Sign | 1-ша група / 1 group n = 24 | 2-га група / 2 group n = 22 | 3-тя група / 3 group n = 21 | Всього / Total n = 67 |
|---|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| Пірамідний синдром Pyramid syndrome | 9 (37,5%) | 6 (27,27%) | 6 (28,57%) | 21 (31,34%) |
| Моторні порушення (парези) Motor disorders (paresis) | 8 (33,33%) | 11 (50%) | 14 (66,66%) | 33 (49,25%) |
| Мозочково-атактичний синдром Cerebellar ataxic syndrome | 10 (41,66%) | 14 (63,63%) | 15 (71,43%) | 39 (58,21%) |
| Порушення функції тазових органів Dysfunction of the pelvic organs | 3 (12,5%) | 4 (18,18%) | 5 (23,81%) | 12 (17,91%) |
| Сенсорні порушення Sensory disorders | 15 (62,5%) | 11 (50%) | 12 (57,14%) | 38 (56,71%) |
| Зорові порушення Visual disturbances | 11 (45,83%) | 12 (54,54%) | 8 (38,09%) | 31 (46,27%) |
| Порушення черепної іннервації (стовбурові порушення) Disorders of cranial innervation (stem disorders) | 3 (12,5%) | 4 (18,18%) | 3 (14,28%) | 10 (14,92%) |
| Психічні порушення (тривога, депресія) Mental disorders (anxiety, depression) | 2 (8,33%) | 4 (18,18%) | 5 (23,81%) | 11 (16,42%) |

Окремо ми проаналізували дані щодо частоти та структури когнітивних порушень на підставі скарг, які пацієнти активно висували, а також скарг, які визначалися при активному опитуванні пацієнтів (таблиця 2).

Як видно з таблиці 2 в 1-й групі скарги на когнітивні порушення (КП) висловлювали 8 з 24 пацієнтів, а при активному розпитуванні – ще 13 пацієнтів. Основними

Separately, we analyzed data on the frequency and structure of cognitive impairments based on complaints that patients actively raised, as well as complaints that were determined during an active patient survey (Table 2).

As can be seen from Table 2, 8 out of 24 patients in the 1st group complained about cognitive impairment, and 13 more patients during active questioning. The main

скаргами в цій групі були безпам'ятність та швидка втомлюваність при розумовій діяльності.

У 2-й групі когнітивні порушення відмічали 8 з 22 пацієнтів, а при активному розпитуванні – ще 12 пацієнтів. Основними скаргами серед пацієнтів другої групи були погіршення пам'яті та зниження концентрації уваги.

В 3-й групі скарги на когнітивні порушення висловлювали 7 з 21 пацієнтів, а при активному розпитуванні – ще 13 пацієнтів. Основними скаргами в цій групі були зниження концентрації уваги та погіршення, зниження пам'яті.

complaints in this group were forgetfulness and rapid fatigue during mental activity.

In the 2nd group, cognitive impairment was noted in 8 out of 22 patients, and during active questioning – in another 12 patients. The main complaints among patients in the second group were memory impairment and reduced concentration.

In the 3rd group, 7 out of 21 patients complained about cognitive impairment, and during active questioning – 13 more patients. The main complaints in this group were a decrease in concentration and deterioration, a decrease in memory.

Таблиця 2. Когнітивні порушення у хворих на PPPC за даними опитування
Table 2. Cognitive disorders in patients on RRRS according to survey data

| Ознака / Sign | 1-ша група / 1 group n = 24 | 2-ра група / 2 group n = 22 | 3-тя група / 3 group n = 21 | Всього / Total n = 67 |
|--|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| Когнітивні порушення: Cognitive impairments: | 21 (87,5%) | 20 (90,91%) | 20 (95,24%) | 61 (91,04%) |
| Скарги на КП / Complaints about CP | | | | |
| – самостійно від пацієнтів – independently of patients | 8 (33,33%) | 8 (36,36%) | 7 (33,33%) | 23 (34,33%) |
| – при активному розпитуванні – during active questioning | 13 (54,16%) | 12 (54,54%) | 13 (61,9%) | 38 (56,72%) |
| Порушення пам'яті / Memory impairment | | | | |
| – самостійно від пацієнтів – independently of patients | 1 (4,16%) | 4 (18,18%) | 5 (23,81%) | 10 (14,93%) |
| – при активному розпитуванні – during active questioning | 2 (8,33%) | 5 (22,73%) | 6 (28,57%) | 13 (19,4%) |
| Всього / Total | 3 | 9 | 11 | 23 |
| Зниження концентрації уваги / Decreased concentration of attention | | | | |
| – самостійно від пацієнтів – independently of patients | 1 (4,16%) | 2 (9,09%) | 1 (4,76%) | 4 (5,97%) |
| – при активному розпитуванні – during active questioning | 3 (12,5%) | 3 (13,64%) | 4 (19,05%) | 10 (14,93%) |
| Всього / Total | 4 | 5 | 5 | 14 |
| Безпам'ятність / Forgetfulness | | | | |
| – самостійно від пацієнтів – independently of patients | 4 (16,66%) | 1 (4,54%) | – | 5 (7,46%) |
| – при активному розпитуванні – during active questioning | 6 (25%) | 1 (4,54%) | – | 7 (10,45%) |
| Всього / Total | 10 | 2 | – | 12 |
| Швидка втомлюваність при розумовій діяльності / Rapid fatigue during mental activity | | | | |
| – самостійно від пацієнтів – independently of patients | 2 (8,33%) | 1 (4,54%) | 1 (4,76%) | 4 (5,97%) |
| – при активному розпитуванні – during active questioning | 2 (8,33%) | 3 (13,64%) | 3 (14,29%) | 8 (11,94%) |
| Всього / Total | 4 | 4 | 4 | 12 |

Для об'єктивізації стану когнітивних функцій у пацієнтів з PPPC було проведено нейропсихологічне тестування з використанням тесту SDMT та Монреальської шкали оцінки пізнавальних функцій (Шкала MoCA).

SDMT набув широкого використання серед клініцистів та дослідників, тому що є простим у використанні, швидким (90 секунд), надійним при повторному тестуванні та має високу чутливість для точного визначення пацієнтів з когнітивними порушеннями та

Neuropsychological testing was performed using the SDMT test and the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA Scale) to objectively assess the state of cognitive functions in patients with RRRS.

The SDMT has gained widespread use among clinicians and researchers because it is easy to use, quick (90 seconds), test-retest-reliable, and highly sensitive to accurately identify patients with and without cognitive impairment [18, 23, 24]. The SDMT is the most effective tool for assessing cognitive functions, including

без них [18, 23, 24]. SDMT є найбільш ефективним інструментом для оцінки когнітивних функцій, зокрема швидкості обробки інформації, зорової робочої пам'яті та концентрації уваги, порушення яких зазвичай спостерігається при РС, навіть на ранніх стадіях захворювання [23, 24, 27]. У деяких літературних джерелах було продемонстровано, що SDMT дуже добре корелює з тяжкістю та ступенем структурних уражень головного мозку [23, 27]. Також, SDMT є єдиним тестом, включеним в усі комплекси нейропсихологічного тестування, які зазвичай використовують для діагностики когнітивної дисфункції у пацієнтів з РС [27]. Крім того, в деяких дослідженнях повідомлялось, що результати SDMT є діагностично важливими для майбутнього прогнозування зниження когнітивних функцій [25–27].

Проведене тестування за допомогою тесту SDMT пацієнтів з PPPC залежно від тривалості захворювання визначило у хворих 1-ї групи зниження середньої кількості опрацьованих знаків за тестом SDMT $36,5 \pm 2,7$. З них правильних відповідей було $35,1 \pm 2,7$. У 2-й групі середня кількість опрацьованих знаків за тестом SDMT складала $35,6 \pm 2,6$. З них правильних відповідей було надано $34,1 \pm 2,6$. У хворих на PPPC 3-ї групи середня кількість опрацьованих знаків за тестом SDMT складав $27,8 \pm 2,5$, з яких правильних відповідей було лише $26,3 \pm 2,5$. Отже, отримані дані об'єктивно підтверджували наявність когнітивних порушень у хворих на PPPC. Також, була визначена зворотна кореляційна залежність між результатом за тестом SDMT та тривалістю захворювання ($r = -0,3192$; $p = 0,0347$).

Існує багато даних щодо ефективності та достовірності виявлення когнітивних порушень за допомогою тестування за шкалою MoCA [20–22]. Вважається, що MoCA може бути використаний для когнітивного скринінгу пацієнтів з РС, оскільки він оцінює багато доменів, таких як зорово-просторові та виконавчі функції, увага (концентрація та комплексна увага), мова (швидкість та плавність мовлення), абстракція, пам'ять та відкладене пригадування, орієнтація. Також, тест має багато переваг: час проведення (менше ніж 10 хвилин), надійність та ефективність у виявленні когнітивних порушень в тих доменах, які переважно вражаються при РС, таких як зорово-просторові та виконавчі навички, увага та вербальні функції [22]. Так, в дослідженні Sandra Freitas, Sonia Batista, Ana Cristina Afonso та співавт. було обстежено 59 пацієнтів з розсіяним склерозом, а 59 пацієнтів складало групу контролю. Загальна бальна оцінка за шкалою MoCA була значно нижчою у пацієнтів із РС, порівняно зі здоровими особами контрольної групи без когнітивних порушень. За результатами дослідники визначають MoCA як надійний та чутливий інструмент скринінгу для виявлення когнітивних порушень, які спостерігаються у пацієнтів з РС [20].

Аналіз результатів тестування за шкалою MoCA показав, що у пацієнтів з PPPC 1-ї групи когнітивні порушення були виявлені у 21 з 24 пацієнтів, середній бал за шкалою MoCA складав $22,6 \pm 0,8$. У ході проведення тестування було виявлено порушення у доменах зорово-конструктивних та виконавчих навичок (87,5%), уваги (70,83%), вербальної швидкості,

speed of information processing, visual working memory, and concentration, which are commonly impaired in MS, even in the early stages of the disease [23, 24, 27].

In a number of literature sources, it has been demonstrated that SDMT correlates very well with the severity and degree of structural brain lesions [23, 27]. Also, the SDMT is the only test included in all neuropsychological testing complexes that are commonly used to diagnose cognitive dysfunction in patients with MS [27]. In addition, some studies have reported that SDMT results are diagnostically important for future prediction of cognitive decline [25, 26, 27].

Testing with the SDMT test of patients with RRRS, depending on the duration of the disease, determined a decrease in the average number of processed signs according to the SDMT test of 36.5 ± 2.7 in patients of the 1st group. Of them, there were 35.1 ± 2.7 correct answers.

In the 2nd group, the average number of processed signs according to the SDMT test was 35.6 ± 2.6 . Of them, 34.1 ± 2.6 correct answers were given. In patients with RRRS of the 3rd group, the average number of processed signs according to the SDMT test was 27.8 ± 2.5 , of which there were only 26.3 ± 2.5 correct answers. Therefore, the obtained data objectively confirmed the presence of cognitive disorders in patients with RRRS. Also, an inverse correlation was determined between the result of the SDMT test and the duration of the disease ($r = -0.3192$; $p = 0.0347$).

There is a lot of data on the effectiveness and reliability of detecting cognitive impairment using MoCA testing [20–22].

It is believed that MoCA can be used for cognitive screening of patients with MS, as it assesses many domains such as visuospatial and executive functions, attention (concentration and complex attention), language (speech speed and fluency), abstraction, memory and delayed recall, orientation. Also, the test has many advantages: administration time (less than 10 minutes), reliability and efficiency in detecting cognitive impairments in those domains that are mainly affected in MS, such as visual-spatial and executive skills, attention and verbal functions [22]. Thus, in the study of Sandra Freitas, Sonia Batista, Ana Cristina Afonso and co-authors, 59 patients with multiple sclerosis were examined, and 59 patients were a control group.

The MoCA total score was significantly lower in MS patients compared to healthy controls without cognitive impairment. According to the results, the researchers define the MoCA as a reliable and sensitive screening tool for detecting cognitive impairments observed in patients with MS [20].

Analysis of the results of testing on the MoCA scale in patients with PPRS of the 1st group, cognitive impairments were found in 21 of 24 patients, the average score on the MoCA scale was 22.6 ± 0.8 . During the testing, violations were found in the domains of visual-constructive and executive skills (87.5%), attention (70.83%), verbal speed, repetition of sentences (62.5%), delayed repetition, memory (62.5%).

In the 2nd group, cognitive impairments were found in 20 out of 22 patients. According to the MoCA scale, the average score was 22.1 ± 0.8 . We observed most

повторення речень (62,5%), відкладеного повторення, пам'яті (62,5%).

У 2-й групі когнітивні порушення були виявлені у 20 з 22 пацієнтів, середній бал за шкалою MoCA складав $22,1 \pm 0,8$. Найбільше порушень спостерігалось у доменах зорово-конструктивних та виконавчих навичок (90,9%), уваги (86,36%), відкладеного повторення, пам'яті (72,73%), вербальної швидкості, повторення речень (72,73%), абстракції (45,45%).

У 3-й групі когнітивні порушення були виявлені у 20 з 21 пацієнтів, середній бал за шкалою MoCA складав $21,8 \pm 0,8$. У даній групі спостерігалось зниження у доменах відкладеного повторення, пам'яті (95,24%), зорово-конструктивних та виконавчих навичок (90,48%), вербальної швидкості, повторення речень (80,95%), уваги (71,42%), абстракції (47,62%), орієнтації (38,09%).

Аналіз результатів тестування показав, що пацієнти в 1-й групі легко розуміли поставлене перед ними завдання, однак час, витрачений на виконання тестів, перевищував контрольні показники. Однак, пацієнтам у 2-й групі довелося кілька разів пояснювати завдання тестування і послідовність його виконання. Хворі 3-ї групи теж вимагали детальних повторних пояснень завдань, а також час для відпочинку між тестуваннями.

Проведений кореляційний аналіз показав наявність вірогідного зворотного зв'язку між балом за шкалою EDSS та балами за шкалами SDMT та MoCA ($r = -0,61$ ($p < 0,05$); $r = -0,63$ ($p < 0,05$) відповідно), що підтверджувало прогресуюче зниження когнітивних функцій у міру прогресування тяжкості захворювання та стану пацієнтів. В той самий час, зв'язок між тривалістю захворювання та даними тестування когнітивних функцій виявився менш тісним й набував лише зворотної тенденції ($r = -0,29$ ($p > 0,05$); $r = -0,12$ ($p > 0,05$) для балів за шкалами SDMT та MoCA відповідно). Також, нами був отриманий вірогідний прямий кореляційний зв'язок між балами тестування за шкалою MoCA та SDMT (в 1-й групі $r = 0,63$, $p < 0,05$, у 2-й групі $r = 0,89$, $p < 0,05$, у 3-й групі $r = 0,64$, $p < 0,05$) в усіх досліджених групах, тобто в усі періоди тривалості захворювання. Це підтверджує можливість використання шкали MoCA для обстеження пацієнтів з PPPC.

Проведене дослідження показало, що порушення когнітивних функцій у хворих на PPPC досить часто відходять на другий план, маскуючись за моторними, сенсорними та зоровими порушеннями. Проте, при активному розпитуванні та тестуванні було виявлено широку розповсюдженість й когнітивних порушень (у 87,5%; 90,9%; 95,2% обстежених пацієнтів на PPPC в першій, другій та третій групах відповідно), що свідчить про важливість активного розпитування при обстеженні даної когорти пацієнтів. Основними скаргами при цьому були скарги на безпам'ятність, зниження концентрації уваги, швидку втомлюваність при розумовій діяльності, погіршення та зниження пам'яті. Було відмічено, що зі збільшенням тривалості захворювання у пацієнтів зростає частота скарг на когнітивні порушення та різноманітність таких скарг.

Проведене нами тестування за нейрокогнітивними шкалами підтвердило, що когнітивні порушення є одним з провідних синдромів при PPPC зі зростан-

impairments in domains of visual-spatial and executive functions (90.9%), attention (86.36%), delayed recall, memory (72.73%), verbal fluency, sentence repetition (72.73%), abstraction (45.45%).

In the 3rd group, cognitive impairments were found in 20 out of 21 patients, and the average MoCA score was 22.1 ± 0.8 . We observed a decline in domains of delayed recall, memory (95.24%), visual-spatial and executive functions (90.48%), verbal fluency, sentence repetition (80.95%), attention (71.42%), abstraction (47.62%), orientation (38.09%).

The analysis of testing results showed that patients of the 1st group easily understood the task, but the time it took them to finish the test exceeded control value. For patients of the 2nd group, we had to explain the tasks of the test and their sequence several times. Patients of the 3rd group also required detailed, repeated explanations of tasks, as well as rest between them.

The conducted correlation analysis showed the presence of a probable inverse relationship between the EDSS score and the SDMT and MoCA scores ($r = -0.61$ ($p < 0.05$); $r = -0.63$ ($p < 0.05$), respectively), which confirmed the progressive decline of cognitive functions as the severity of the disease and the patient's condition progressed. At the same time, the relationship between the duration of the disease and the data of cognitive function testing turned out to be less close and acquired only an inverse tendency ($r = -0.29$ ($p > 0.05$); $r = -0.12$ ($p > 0.05$) for SDMT and MoCA scores, respectively). We also obtained a probable direct proportional correlation between the MoCA and SDMT scores (in the 1st group $r = 0.63$, $p < 0.05$, in the 2nd group $r = 0.89$, $p < 0.05$, in the 3rd group $r = 0.64$, $p < 0.05$) in all studied groups, i.e., during all periods of the disease. These data confirm the possibility of using the MoCA scale for testing patients with RRMS.

The performed research showed that impairments of cognitive functions in patients with RRMS quite often go into the background, as they are masked by motor, sensory, and visual disorders. However, active questioning and testing showed wide occurrence of cognitive impairments (in 87.5%; 90.9%; 95.2% of patients with RRMS in the first, second, and third groups, respectively), which indicates the importance of active questioning when examining this patient cohort. The main complaints were forgetfulness, impaired concentration, quick tiredness when engaging in mental activity, and hypomnesia. It was also noted that the longer the duration of the disease in patients, the more frequently they complained about cognitive impairments and the more varied those complaints were.

The performed testing with neurocognitive scales confirmed that cognitive impairments are one of the leading syndromes (by both occurrence rate and number of affected domains) in RRMS that progress as the disease develops. When objectivizing complaints of patients according to the MoCA scale, we observed a deficit primarily in the domains of visual-spatial and executive functions, attention, verbal fluency, and sentence repetition. In patients with the longest duration of the disease, cognitive impairments manifested most often in the domains of delayed recall and memory. SDMT testing confirmed a progressing decline in information processing rate, visual working memory,

ням у міру збільшення тривалості захворювання як за частотою зустрічальності, так й за кількістю уражених доменів. При об'єктивізації скарг пацієнтів за шкалою MoCA дефіцит переважно спостерігався у доменах зорово-конструктивних та виконавчих навичок, уваги, вербальної швидкості, повторення речень, а у пацієнтів з більшою тривалістю захворювання когнітивні порушення найбільше проявлялись у доменах відкладеного повторення та пам'яті. Тестування за шкалою SDMT підтвердило прогресуюче зниження швидкості обробки інформації, зорової робочої пам'яті та концентрації уваги у міру зростання тривалості захворювання й зворотню корелявало із загальним балом EDSS, тобто порушеннями в інших функціональних системах.

При аналізі результатів тестування було виявлено зменшення бальної оцінки прямо пропорційне тяжкості РС за шкалою EDSS.

Отримані дані збігаються з даними літератури, що на ранніх стадіях РС когнітивний дефіцит спостерігається у швидкості обробки інформації та виконавчих функціях та/або уваги, а надалі, з прогресуванням захворювання, страждають домени пам'яті [9, 19]. Також, в деяких дослідженнях повідомлялось, що зниження швидкості обробки інформації може бути виявлено, навіть у пацієнтів у яких вперше діагностовано РРРС [14, 18, 28]. Порушення в ділянці обробки інформації включає підвищене відволікання та уповільнення розумового функціонування, що впливає на звичну діяльність пацієнтів та участь у повсякденному житті [9, 23]. Як і всі симптоми РС, когнітивні порушення можуть бути дуже різноманітними та відрізнятися за тяжкістю та ступенем прогресування. У деяких пацієнтів когнітивна дисфункція може прогресувати повільно, а в інших може спостерігатися значне зниження когнітивних функцій. Інколи когнітивні порушення можуть бути відносно помірними та легко компенсуватися, тоді як інші можуть впливати на функціонування в основних сферах повсякденного життя [8, 18].

Вплив тривалості захворювання на когнітивні порушення у пацієнтів з РС залишається суперечливим. Згідно з отриманими нами даними був виявлений лише слабкий зворотній кореляційний зв'язок між когнітивними порушеннями у пацієнтів з РРРС та тривалістю захворювання.

У деяких дослідженнях повідомляється про відсутність кореляції між тривалістю захворювання та когнітивними функціями [13], проте тенденція до збільшення частоти когнітивних порушень була виявлена у пацієнтів з більшою тривалістю захворювання [14]. В той самий час в більшості досліджень автори вказують, що тісний зв'язок між когнітивними порушеннями та тривалістю захворювання визначався лише при прогресуючих типах РС (первинно-прогресуючий та вторинно-прогресуючий типи РС) [16, 17].

За результатами проспективного дослідження Euphrosyna Koutsouraki, Thaleia Kalatha та співавт. було виявлено кореляцію між когнітивним дефіцитом і тривалістю РС, а також між когнітивними порушеннями та типом захворювання. За висновками авторів, когнітивні порушення суттєво корелюють із прогресуванням захворювання [16].

and concentration, as the duration of the disease increased, and it was inversely correlated with total EDSS score, i.e., impairments in other functional systems.

When analyzing testing results, we found that the decrease in score was directly proportional to the severity of multiple sclerosis according to the EDSS scale.

The obtained data that showed that in early stages of MS, cognitive deficit is observed in information processing rate and executive functions and/or attention, and then, as the disease progresses, domains of attention decline, too, correspond with literature data [9, 19]. Moreover, in some studies, it was found that a decline in information processing rate could be detected even in patients who are primarily diagnosed with RRMS [14, 18, 28]. Impairments in the domain of information processing include increased distractibility and retardation of intellectual functioning, which has an impact on regular activity of patients and their everyday life [9, 23]. Like all symptoms of MS, cognitive impairments can be quite varied and differ according to severity and degree of progression. In some patients, cognitive dysfunction can progress slowly, whereas in other patients, a significant decline in cognitive functions can be observed. Sometimes, cognitive impairments can be relatively moderate and be easily compensated, while others may have an impact on functioning in the main spheres of everyday life [8, 18].

The impact of the disease's duration on cognitive impairments in patients with MS remains controversial. According to the obtained data, we found only weak inverse correlation between cognitive impairments in patients with RRMS and the duration of the disease.

Other studies report the absence of the correlation between the disease's duration and cognitive functions [13], although a tendency towards the increase in occurrence rate of cognitive impairments was found in patients with longer duration of the disease [14]. At the same time, most studies show that strong correlation between cognitive impairments and duration of the disease is found only in progressive types of MS (primary progressive and secondary progressive types of MS) [16, 17].

According to the results of a prospective study by Euphrosyna Koutsouraki, Thaleia Kalatha et al., the authors found the correlation between cognitive deficit and the duration of MS, as well as the correlation between cognitive impairments and type of the disease. The study concludes that cognitive impairments significantly correlate with the disease progression [16].

In our study, we also demonstrated the possibility of using the MoCA scale to diagnose cognitive impairments, even in mild forms of the disease in early stages of MS based on the presence of a close correlation between the MoCA and SDMT scores of all patient groups. In a study by Selma Sabanagic-Hajric et al. (2023), the impact of disability, duration, and type of the disease on cognitive functions in patients with MS was also assessed using the MoCA scale. The authors found that cognitive dysfunction was detected in 84.2% of patients with the score ≤ 4.5 according to the Expanded Disability Status Scale (EDSS). The increased duration of the disease, disability, and progressive type of MS significantly correlated with a decline in cognitive functions.

Також в нашому дослідженні була показана можливість використання шкали МоСА для діагностики когнітивних порушень навіть при легких формах захворювання та ранніх стадіях РС на підставі наявності тісного кореляційного зв'язку між бальною оцінкою хворих всіх груп за шкалами SDMT та МоСА. В дослідженні Selma Sabanagic-Hajric та співавт. (2023) також було оцінено вплив інвалідності, тривалості та типу захворювання на когнітивні функції у пацієнтів з РС з використанням шкали МоСА. Автори визначили, що у 84,2% пацієнтів з балом $\leq 4,5$ за розширеною шкалою інвалідизації (EDSS) була виявлена когнітивна дисфункція. При цьому більша тривалість захворювання та інвалідизація, прогресуючий тип РС достовірно корелювали зі зниженням когнітивних функцій. Частіше, когнітивні порушення були виявлені у пацієнтів з прогресуючим типом перебігу РС та з більшою тривалістю захворювання, особливо у сферах виконавчих функцій та мови [17].

За результатами нашого дослідження та даних літератури оцінка когнітивних функцій має бути включена в регулярний скринінг пацієнтів з РС, оскільки вони суттєво корелюють із прогресуванням захворювання.

ВИСНОВКИ

Зниження когнітивних функцій досить часто маскуються за моторними, сенсорними та зоровими порушеннями, проте не поступаються їм за частотою та за впливом на якість життя. Необхідне активне розпитування пацієнтів та скринінг за нейрокогнітивними шкалами для виявлення когнітивних порушень у пацієнтів з РС навіть на ранніх стадіях захворювання. Отримані дані кореляційного аналізу свідчать про зв'язок між тяжкістю когнітивних порушень (зниження швидкості обробки інформації, зорово-конструктивних та виконавчих навичок, вербальної швидкості, концентрації уваги та пам'яті) за балами тестування та ступенем інвалідизації пацієнтів та тривалістю захворювання.

Таким чином, діагностика когнітивних порушень у пацієнтів з РС має велике значення, оскільки це може бути визначальним фактором для прогнозування розвитку та особливостей когнітивної дисфункції, а також тяжкості перебігу захворювання в цілому.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Yamout B.I., Alroughani R. Multiple Sclerosis. *Seminars in Neurology*. 2018. № 38(2). P. 212–225. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1649502>
2. Oh J., Vidal-Jordana A., Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Current Opinion in Neurology*. 2018. № 31(6). P. 752–759. DOI: <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000622>
3. Garg N., Smith T.W. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain and Behavior*. 2015. № 5(9). e00362 p. DOI: <https://doi.org/10.1002/brb3.362>
4. Brust J.M. Current Diagnosis & Treatment Neurology, Third edition. *LANGE medical book*. New York: McGraw-Hill Education; 2019. P. 250–257.
5. Chiaravalloti N.D., DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2008. № 7(12). P. 1139–1151. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70259-X)

CONCLUSIONS

More often, cognitive impairments were detected in patients with progressive type of MS and longer duration of the disease, especially in the domains of executive functions and speech [17].

According to the results of our work and literature data, the assessment of cognitive functions must be included in regular screening of patients with MS because they significantly correlate with the disease progression.

Although decline in cognitive functions is often masked by motor, sensory, and visual disorders, it is not inferior to them in terms of occurrence rate and impact on life. Active patient questioning and neurocognitive screening tests are needed to identify cognitive impairments in patients with multiple sclerosis, even in the early stages of the disease. The obtained data of the correlation analysis indicate a relationship between the severity of cognitive impairment (decline in information processing rate, visual-spatial and executive functions, verbal fluency, concentration, and memory) according to the test scores, the degree of disability of the patients, and the duration of the disease.

Thus, diagnostics of cognitive impairments in patients with MS is of great importance, as it can be a determining factor for predicting development and features of cognitive dysfunction, and also severity of disease in general.

REFERENCES

1. Yamout BI, Alroughani R. Multiple Sclerosis. *Seminars in Neurology*. 2018;38(2):212–25. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1649502>
2. Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Current Opinion in Neurology*. 2018;31(6):752–9. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000622>
3. Garg N, Smith TW. An update on immunopathogenesis, diagnosis, and treatment of multiple sclerosis. *Brain and Behavior*. 2015;5(9):e00362. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1002/brb3.362>
4. Brust JM. Current Diagnosis & Treatment Neurology, Third edition. *LANGE medical book*, New York: McGraw-Hill Education; 2019;250–7. (In English).
5. Chiaravalloti ND, DeLuca J. Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2008;7(12):1139–51. (In English). DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70259-X)

6. Amato M.P., Ponziani G., Siracusa G., Sorbi S. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Archives of neurology*. 2001. № 58(10). P. 1602–1606. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneur.58.10.1602>
7. Schulz D., Kopp B., Kunkel A., Faiss J.H. Cognition in the early stage of multiple sclerosis. *Journal of Neurology*. 2006. № 253(8). P. 1002–1010. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0145-8>
8. Van Schependorn J., D'hooghe M.B., Cleynhens K., D'hooge M., Haelewyck M.C., De Keyser J., Nagels G. Reduced information processing speed as primum movens for cognitive decline in MS. *Multiple Sclerosis Journal*. 2015. № 21(1). P. 83–91. DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458514537012>
9. Alosaimi F.D., AlMulhem A., Moscovici M., AlShalan H., Alqazlan M., Aldaif A., Sockalingam S. The Relationship between Psychosocial Factors and Cognition in Multiple Sclerosis. *Behavioural Neurology*. 2017. 6847070 p. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/6847070>
10. Benedict R.H., Morrow S., Rodgers J., Hojnacki D., Bucello M.A., Zivadinov R., Weinstock-Guttman B. Characterizing cognitive function during relapse in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2014. №20(13). P. 1745–1752. DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458514533229>
11. Sandroff B.M., Schwartz C.E., DeLuca J. Measurement and maintenance of reserve in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*. 2016. № 263(11). P. 2158–2169. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8104-5>
12. Benedict R.H., Morrow S.A., Guttman B.W., 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: <https://doi.org/10.1017/S1355617710000688>
13. Maurelli M., Marchioni E., Cerretano R., Bosone D., Bergamaschi R. et al. Neuropsychological assessment in MS: clinical, neuropsychological and neuroradiological relationships. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1992. № 86(2). P. 124–128. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1992.tb05052.x>
14. Achiron A., Chapman J., Magalashvili D., Dolev M., Lavie M., Bercovich E. et al. Modeling of cognitive impairment by disease duration in multiple sclerosis: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2013. № 8(8). e71058 p. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071058>
15. Giakoulidou A., Messinis L., Nasios G. Cognitive functions and social cognition in multiple sclerosis: An overview. *Hellenic journal of nuclear medicine*. 2019. № 22. P. 102–110.
16. Koutsouraki E., Kalatha T., Grosi E., Koukoulidis T., Michmizos D. Cognitive decline in Multiple Sclerosis patients. *Hellenic journal of nuclear medicine*. 2019;22:75–81. (In English).
17. Sabanagic-Hajric S., Memic-Serdarevic A., Sulejmanpasic G., Salihovic-Besirovic D., Kurtovic A., Bajramagic N., Mehmedika-Suljic E. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis: Relation to Disability, Duration and Type of Disease. *Mater Sociomed*. 2023. № 35(1). P. 23–27. DOI: <https://doi.org/10.5455/msm.2023.35.23-27>
18. Kalb R., Beier M., Benedict R.H., Charvet L., Costello K., Feinstein A. et al. Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018. № 24(13). P. 1665–1680. DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458518803785>
19. Lacy M., Hauser M., Pliskin N., Assuras S., Valentine M.O., Reder A. The effects of long-term interferon-beta-1b treatment on cognitive functioning in multiple sclerosis: a 16-year longitudinal study. *Multiple Sclerosis Journal*. 2013. № 19(13). P. 1765–1772. DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458513485981>
20. Freitas S., Batista S., Afonso A. C., Simões M. R., Sousa L., Cunha L., Santana I. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a screening test for cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Apple Neuropsychol Adult*. 2018. № 25(1). P. 57–70. DOI: <https://doi.org/10.1080/23279095.2016.1243108>
21. Dagenais E., Rouleau I., Demers M., Jobin C., Roger E., Chamelian L., Duquette P. Value of the MoCA test as a screening instrument in multiple sclerosis. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2013. № 40(3). P. 410–415. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0317167100014384>
22. Charest K., Tremblay A., Langlois R., Roger E., Duquette P., Rouleau I. Detecting Subtle Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis with the Montreal Cognitive Assessment. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2020. № 47(5). P. 620–626. DOI: <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.97>
23. Riccitelli G.C., Pagani E., Rodegher M., Colombo B., Preziosa P., Andrea Falini A and co-authors. Rocca. Imaging patterns of gray and white matter abnormalities associated with PASAT and SDMT performance in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2019. № 25(2). P. 204–216. DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458517743091>
6. Amato MP, Ponziani G, Siracusa G, Sorbi S. Cognitive dysfunction in early-onset multiple sclerosis: a reappraisal after 10 years. *Archives of neurology*. 2001;58(10):1602–6. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1001/archneur.58.10.1602>
7. Schulz D, Kopp B, Kunkel A, Faiss JH. Cognition in the early stage of multiple sclerosis. *Journal of Neurology*. 2006;253(8):1002–10. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0145-8>
8. Van Schependorn J, D'hooghe MB, Cleynhens K, D'hooge M, Haelewyck MC, De Keyser J, Nagels G. Reduced information processing speed as primum movens for cognitive decline in MS. *Multiple Sclerosis Journal*. 2015;21(1):83–91. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458514537012>
9. Alosaimi FD, AlMulhem A, Moscovici M, AlShalan H, Alqazlan M, Aldaif A, Sockalingam S. The Relationship between Psychosocial Factors and Cognition in Multiple Sclerosis. *Behavioural Neurology*. 2017;2017:6847070. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/6847070>
10. Benedict RH, Morrow S, Rodgers J, Hojnacki D, Bucello MA, Zivadinov R, Weinstock-Guttman B. Characterizing cognitive function during relapse in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2014;20(13):1745–52. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458514533229>
11. Sandroff BM, Schwartz CE, DeLuca J. Measurement and maintenance of reserve in multiple sclerosis. *Journal of Neurology*. 2016;263(11):2158–69. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8104-5>
12. Benedict RH, Morrow SA, Guttman BW, Cookfair D, Schretlen DJ. Cognitive reserve moderates decline in information processing speed in multiple sclerosis patients. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2010;16(5):829–35. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1017/S1355617710000688>
13. Maurelli M, Marchioni E, Cerretano R, Bosone D, Bergamaschi R et al. Neuropsychological assessment in MS: clinical, neuropsychological and neuroradiological relationships. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1992;86(2):124–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1992.tb05052.x>
14. Achiron A, Chapman J, Magalashvili D, Dolev M, Lavie M, Bercovich E et al. Modeling of cognitive impairment by disease duration in multiple sclerosis: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2013;8(8):e71058. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071058>
15. Giakoulidou A, Messinis L, Nasios G. Cognitive functions and social cognition in multiple sclerosis: An overview. *Hellenic journal of nuclear medicine*. 2019;22:102–10. (In English).
16. Koutsouraki E, Kalatha T, Grosi E, Koukoulidis T, Michmizos D. Cognitive decline in Multiple Sclerosis patients. *Hellenic journal of nuclear medicine*. 2019;22:75–81. (In English).
17. Sabanagic-Hajric S, Memic-Serdarevic A, Sulejmanpasic G, Salihovic-Besirovic D, Kurtovic A, Bajramagic N, Mehmedika-Suljic E. Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis: Relation to Disability, Duration and Type of Disease. *Mater Sociomed*. 2023;35(1):23–7. (In English). DOI: <https://doi.org/10.5455/msm.2023.35.23-27>
18. Kalb R, Beier M, Benedict RH, Charvet L, Costello K, Feinstein A et al. Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care. *Multiple Sclerosis Journal*. 2018;24(13):1665–80. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458518803785>
19. Lacy M, Hauser M, Pliskin N, Assuras S, Valentine MO, Reder A. The effects of long-term interferon-beta-1b treatment on cognitive functioning in multiple sclerosis: a 16-year longitudinal study. *Multiple Sclerosis Journal*. 2013;19(13):1765–72. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458513485981>
20. Freitas S, Batista S, Afonso AC, Simões MR, Sousa L, Cunha L, Santana I. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a screening test for cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Apple Neuropsychol Adult*. 2018;25(1):57–70. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1080/23279095.2016.1243108>
21. Dagenais E, Rouleau I, Demers M, Jobin C, Roger E, Chamelian L, Duquette P. Value of the MoCA test as a screening instrument in multiple sclerosis. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 201340(3):410–5. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0317167100014384>
22. Charest K, Tremblay A, Langlois R, Roger E, Duquette P, Rouleau I. Detecting Subtle Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis with the Montreal Cognitive Assessment. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2020;47(5):620–6. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.97>
23. Riccitelli GC, Pagani E, Rodegher M, Colombo B, Preziosa P, Andrea Falini A and co-authors. Rocca. Imaging patterns of gray and white matter abnormalities associated with PASAT and SDMT performance in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2019;25(2):204–16. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458517743091>

24. Sonder J.M., Burggraaff J., Knol D.L., Polman C.H., Uitdehaag B. M.J. Comparing long-term results of PASAT and SDMT scores in relation to neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2014. № 20(4). P. 481–488. DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458513501570>
25. Morrow S.A., O'Connor P.W., Polman C.H., Goodman A.D., Kappos L., Lublin F. D. et al. Evaluation of the symbol digit modalities test (SDMT) and MS neuropsychological screening questionnaire (MSNQ) in natalizumab-treated MS patients over 48 weeks. *Multiple Sclerosis Journal*. 2010. № 16(11). P. 1385–92. DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458510378021>
26. Morrow S.A., Jurgensen S., Forrestal F., Munchauer F.E., Benedict R.H. Effects of acute relapses on neuropsychological status in multiple sclerosis patients. *Journal of Neurology*. 2011. № 258(9). P. 1603–1608. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-011-5975-3>
27. Benedict R.H., DeLuca J., Phillips G., LaRocca N., Hudson L.D., Rudick R. Multiple Sclerosis Outcome Assessments Consortium. Validity of the Symbol Digit Modalities Test as a cognition performance outcome measure for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017. № 23(5). P. 721–733. DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458517690821>
28. Rojas J.I., Murphy G., Sanchez F., Patrucco L., Fernandez M.C., Miguez J. et al. Thalamus volume change and cognitive impairment in early relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *The Neuroradiology Journal*. 2018. № 31(4). P. 350–355. DOI: <https://doi.org/10.1177/1971400918781977>
29. McNicholas N., O'Connell K., Yap S.M., Killeen R.P., Hutchinson M., McGuigan C. Cognitive dysfunction in early multiple sclerosis: a review. *QJM*. 2018. № 111(6). P. 359–364. DOI: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcx070>
30. Oset M., Stasiolek M., Matysiak M. Cognitive Dysfunction in the Early Stages of Multiple Sclerosis – How Much and How Important? *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2020. № 20. 22 p. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01045-3>
31. Meyer-Moock S., Feng Y.S., Maeurer M., Dippel F.W., Kohlmann T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurology*. 2014. № 14. 58 p. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-58>
24. Sonder JM, Burggraaff J, Knol DL, Polman CH, Uitdehaag BMJ. Comparing long-term results of PASAT and SDMT scores in relation to neuropsychological testing in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2014;20(4):481–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458513501570>
25. Morrow SA, O'Connor PW, Polman CH, Goodman AD, Kappos L, Lublin FD et al. Evaluation of the symbol digit modalities test (SDMT) and MS neuropsychological screening questionnaire (MSNQ) in natalizumab-treated MS patients over 48 weeks. *Multiple Sclerosis Journal*. 2010;16(11):1385–92. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458510378021>
26. Morrow SA, Jurgensen S, Forrestal F, Munchauer FE, Benedict RH. Effects of acute relapses on neuropsychological status in multiple sclerosis patients. *Journal of Neurology*. 2011;258(9):1603–8. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-011-5975-3>
27. Benedict RH, DeLuca J, Phillips G, LaRocca N, Hudson LD, Rudick R. Multiple Sclerosis Outcome Assessments Consortium. Validity of the Symbol Digit Modalities Test as a cognition performance outcome measure for multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017;23(5):721–33. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/1352458517690821>
28. Rojas JI, Murphy G, Sanchez F, Patrucco L, Fernandez MC, Miguez J et al. Thalamus volume change and cognitive impairment in early relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *The Neuroradiology Journal*. 2018;31(4):350–5. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1177/1971400918781977>
29. McNicholas N, O'Connell K, Yap SM, Killeen RP, Hutchinson M, McGuigan C. Cognitive dysfunction in early multiple sclerosis: a review. *QJM*. 2018;111(6):359–64. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcx070>
30. Oset M, Stasiolek M, Matysiak M. Cognitive Dysfunction in the Early Stages of Multiple Sclerosis – How Much and How Important? *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2020;20:22. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01045-3>
31. Meyer-Moock S, Feng YS, Maeurer M, Dippel FW, Kohlmann T. Systematic literature review and validity evaluation of the Expanded Disability Status Scale (EDSS) and the Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) in patients with multiple sclerosis. *BMC Neurology*. 2014;14:58. (In English). DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2377-14-58>

Конфлікт інтересів

Conflict of interest

Автор рукопису свідомо засвідчує відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи.

Author of the manuscript consciously certifies that there is no actual or potential conflict of interest in relation to the results of this work.

Інформація про фінансування

Funding information

Дослідження було виконано за відсутності зовнішнього фінансування.

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету «Роль нейротрофічних факторів та факторів запалення у формуванні когнітивної дисфункції у хворих на розсіяний склероз», номер державної реєстрації: 0123U104329, прикладна, термін виконання: 2020–2024 рр., керівник – доктор медичних наук, професор О.Л. Товажнянська.

The study was conducted in the absence of external funding. The article is a fragment of the planned research work of the Kharkiv National Medical University of the Ministry of Education and Science of Ukraine «The role of neurotrophic factors and inflammatory factors in the formation of cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis», state registration number: 0123U104329, applied, implementation period: 2020–2024, Doctor of Medical Sciences, Professor O.L. Tovazhnyanska.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Тесленко Олександра Сергіївна – аспірант кафедри неврології Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: osteslenko.int15@knmu.edu.ua

тел.: +38 (057) 705-67-43

Внесок автора: концепція та дизайн дослідження, збір даних, написання статті.

Teslenko Oleksandra Sergejevna – PhD Student of the Department of Neurology, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: osteslenko.int15@knmu.edu.ua

tel.: +38 (057) 705-67-43

Author's contribution: research concept and design, collection and/or assembly of data, writing the article.

Товажнянська Олена Леонідівна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри неврології Харківського національного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України; просп. Науки, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022;

e-mail: ol.tovazhnianska@knmu.edu.ua

тел.: +38 (050) 700-40-21

Внесок автора: аналіз та інтерпретація даних, редагування статті, остаточне затвердження статті.

Tovazhnyanska Olena Leonidovna – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Neurology, Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; 4 Nauky Ave., Kharkiv, Ukraine, 61022;

e-mail: ol.tovazhnianska@knmu.edu.ua

tel.: +38 (050) 700-40-21

Author's contribution: data analysis and interpretation, critical revision of the article, final approval of the article.

| | | | |
|--|---|---|--|
| Рукопис надійшов <i>Manuscript was received</i> 12.12.2023 | Отримано після рецензування <i>Received after review</i> 12.01.2024 | Прийнято до друку <i>Accepted for printing</i> 13.03.2024 | Опубліковано <i>Published</i> 29.03.2024 |
|--|---|---|--|
