DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2020-24(4)-05

УДК: 616.136.141:616.832-004.2:616.899:616-092-085

ПОРУШЕННЯ ПІЗНАВАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ І ГЕПАТОЦЕРЕБРАЛЬНОЮ ДЕГЕНЕРАЦІЄЮ ТА ЇЇ ПРОФІЛАКТИКА

Волошин-Гапонов І. К.¹, Лантух І. В.¹, Гапонов П. К.²

¹Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна (майдан Свободи, 4, м. Харків, Україна, 61022),

²Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України (вул. академіка Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068)

Відповідальний за листування:
e-mail: ihor.lantukh@karazin.ua

Статтю отримано 17 вересня 2020 р.; прийнято до друку 23 жовтня 2020 р.

Анотація. У даний час відзначається зростання деменцій різного генезу, що багато в чому пов'язано з тенденцією до постаріння населення Земної кулі, з несприятливими екологічними факторами. Виникають деменції і в молодому, працездатному віці, що робить їх не тільки медичною, а й соціальною проблемою. Зростання захворюваності хворобою Альцгеймера (ХА) настільки високий, що ВООЗ оголосила ХХІ століття, століттям епідемії ХА. Мета роботи - провести комплексне клініко-лабораторне обстеження пацієнтів із розсіяним склерозом (РС) і пацієнтів з хворобою Вільсона-Коновалова (ХВК) або на гепатоцеребральну дегенерацію (ГЦД) з метою вивчення проблеми нейродегенеративних захворювань. Для скринінгової оцінки стану когнітивних функцій і дослідження рівня інтелектуальної продуктивності хворих застосовували шкалу "Mini Mental Status Exam" (MMSE). Для визначення вербальної пам'яті, використовували методику: "запам'ятовування 10 слів", а для дослідження особистості та емоційної сфери, була використана методика Derogatis SCI-90-P. Вибірка пацієнтів з РС складала 111 чоловік, а психодіагностичне обстеження хворих з ХВК було проведено у 33 пацієнтів. Для хворих РС характерні різні когнітивні порушення. Рівень загальної інтелектуальної продуктивності знаходиться в межах від нормативних показників, до вельми виражених системних порушень когнітивних функцій. З віком хворих і тривалістю захворювання вираженість цих порушень зростає. Комплексне клініко-лабораторне дослідження показало, що патогенез та стадійність розвитку дементуючого процесу у хворих ГЦД і РС збігається з такими у хворих з хворобою Альцгеймера та залежить від трьох груп факторів: генетичної схильності, природного (біологічного) старіння та ендо- і екзогенних факторів патогенного впливу на головний мозок. Дослідження прийшло до висновку, що у хворих ГЦД і РС в патогенетичний процес завжди втягаються структури, котрі забезпечують функціонування когнітивних функцій головного мозку, яке призводить до розвитку їх дефектності. Для лікування та профілактики цих хворих повинна бути призначена комплексна, патогенетично обґрунтована та персоналізована терапія.

Ключові слова: деменція, когнітивні порушення, гепатоцеребральна дегенерація, розсіяний склероз, лікування, профілактика.

Вступ

У даний час в усьому світі відзначається зростання деменцій різного генезу, що багато в чому пов'язано з тенденцією до постаріння населення Земної кулі, а також з несприятливими екологічними чинниками. Виникають деменції і в молодому, працездатному віці, що робить їх не тільки медичною, а й, вельми, важливою соціальною проблемою. Зростання захворюваності хворобою Альцгеймера (ХА) настільки високий, що ВООЗ оголосило ХХІ століття, століттям епідемії ХА [8; 18]. У світі налічується приблизно 35,6 млн. нових випадків захворювання. На лікування пацієнтів з деменцією і догляду за ними в усьому світі щорічно витрачається понад 604 млрд. доларів [7].

Деменція - це придбане генералізоване ураження інтелекту, пам'яті та особистості пацієнта, але без порушення його свідомості.

Найбільш повне визначення поняттю деменція або "слабоумство" дано Королівською колегією лікарів (Royal College of Physicians, 1982), де говориться, що слабоумство - придбане глобальне порушення всіх вищих коркових функцій головного мозку, включаючи пам'

ять, здатність вирішувати проблеми повсякденного життя, виконання надбаних складних дій, правильне застосування соціальних навичок, усі аспекти мови та спілкування, контроль емоційних реакцій при відсутності грубо вираженої втрати свідомості. Цей стан майже завжди прогресує, але не завжди є незворотним.

Захворювання, що призводить до деменції, може виникати в будь-якому віці. Проте з віком захворюваність істотно збільшується. У віці 65-74 років, деменцією середнього або важкого ступеня страждають 4% населення, у 75-85 років - 11%, а у віці понад 85 років - 35%. Легкими порушеннями пам'яті у віці 65 років і старше страждають 35% осіб [6, 14].

Когнітивні порушення (КП) є найпоширенішими неврологічними симптомами, оскільки практично будь-яке захворювання з залученням центральної нервової системи (ЦНС) супроводжується їх розвитком [3].

Однак, у осіб, які не страждають захворюваннями, що вражають центральну нервову систему, вікові зміни когнітивних функцій незначні і їх вплив на повсякденну життєву активність і соціальні контакти несуттєвий. Фізіо-

логічний процес старіння викликає лише незначне погіршення запам'ятовування, навчання і швидкості когнітивних процесів [16].

Часто є великий розрив між встановленими стандартами, нормами, які працюють *ad mass* та індивідуальними випадками, для яких стандарти - не більше, ніж орієнтири, а не припис. Адже при будь-якій патології, більш важливе значення має біологічний, а не календарний вік, бо старіння - це процес гетерохронний [9].

Деменцію викликають багато факторів, найважливішими з яких є дегенеративні, судинні та токсичні [5, 14].

A. Alvarez (2018) показав, що частота і швидкість трансформації когнітивних порушень після інсульту в деменцію в 3 рази вище в порівнянні з пацієнтами з інсультом, але без до інсультних когнітивних порушень. Даний факт він пояснює синергічною взаємодією між судинними і дегенеративними патологічними процесами. Дослідник стверджує, що відповідне лікування когнітивних порушень після інсульту може бути важливим для профілактики постінсультних деменцій [10].

Проведене в Нідерландах дослідження показало, що серед пацієнтів, госпіталізованих з судинною деменцією, смертність була вища, ніж у пацієнтів, госпіталізованих з приводу таких же серцево-судинних захворювань, але без деменції [17].

Дослідження також свідчать, що структурною основою таких провідних симптомів і синдромів деменцій як зниження пам'яті, більшою мірою на поточні події, зниження уваги, уповільнення всіх психічних процесів, звуження кола інтересів є перерва в білій речовині провідних шляхів, що ведуть до кори скроневі, тім'яної і задньочолових часток головного мозку пацієнта [4].

Усе вищезазначене зумовило проведення комплексного клініко-лабораторного обстеження пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) і пацієнтів з гепатоцеребральною дегенерацією (ГЦД) з метою вивчення проблеми нейродегенеративних захворювань та їх профілактики.

Матеріали та методи

Для скринінгової оцінки стану когнітивних функцій і дослідження рівня інтелектуальної продуктивності хворих застосовували шкалу "Mini Mental Status Exam" (MMSE). Для визначення вербальної пам'яті, використовували методику: "запам'ятовування 10 слів", а для дослідження особистості та емоційної сфери була використана методика Derogatis SCI-90-P.

Вибірка пацієнтів з РС становила 111 чоловік, а психодіагностичне обстеження хворих з ХБК було проведено у 33 осіб.

Результати

Із 111 хворих на РС 72 людини були віком від 19 до 45 років і 39 - від 45 до 60 років. Тривалість захворювання перебувала в межах від 2 місяців до 21 року.

Як показує аналіз отриманих даних, у хворих на РС молодшої вікової групи, когнітивні порушення були виявлені менш, ніж у половини хворих (44,9%). Тоді як у старшій віковій групі майже у всіх хворих (91,2%) були виявлені різні когнітивні порушення. Рівень інтелектуальної продуктивності, у деяких хворих старшої вікової групи, знижувався нижче 20 балів (норма 30 балів). При цьому слід зазначити, що на зниження когнітивних функцій впливав не тільки вік хворого, але і тривалість його захворювання.

Порушення вербальної пам'яті, тієї чи іншої міри тяжкості, виявлялося у 69,1% хворих на РС. У хворих з ремітуючим типом перебігу захворювання домінували легкі порушення, а у хворих з прогресивним типом перебігу домінували виражені порушення пам'яті. Частота і вираженість розладів пам'яті збільшувалися і з віком пацієнтів. Особливо це наочно представлено у хворих з ремітуючим типом перебігу захворювання.

Для хворих на РС характерні і такі особистісні зміни як ригідність, інертність, труднощі в ухваленні рішень, тривожність, депресія. З віком і тривалістю захворювання ці особистісні порушення посилюються.

Таким чином, для хворих на РС характерні різні за характером і ступенем вираженості когнітивні порушення. Рівень загальної інтелектуальної продуктивності знаходиться в межах від нормативних показників до вельми виражених системних порушень когнітивних функцій. З віком хворих і тривалістю захворювання вираженість цих порушень наростає.

Комплексне, в тому числі і психодіагностичне, обстеження було проведено у 33 пацієнтів з ГЦД. Вік хворих був у межах від 17 до 55 років і в середньому становив $30,06 \pm 7,53$ років. Середній вік початку захворювання становив $23,71 \pm 7,52$ років.

Результати дослідження показали, що більш, ніж у половини хворих (66,7%) були порушення продуктивності когнітивних функцій різного ступеня вираженості. Виявлені порушення (менш 20-24 балів) були відмічені у 27,3% хворих (10 пацієнтів), з яких 7 були віком 40 років і старше та тривалий час не отримували патогенетичного лікування.

Також результати дослідження вербальної і зорової пам'яті показали, що у пацієнтів з ХБК, характерно звуження обсягу і зниження міцності довільного запам'ятовування.

Порушення розумових функцій різного характеру і ступеня вираженості були виявлені у 78,8% ГЦД. Для них характерні динамічні і довільно-регуляторні порушення мислення, такі як виснаженість розумової працездатності (88,0%), зниження її швидкісних характеристик (39,4%) і загальної продуктивності, а також інертність (48,5%), імпульсивність (27,3%) розумових процесів. У 33,3% хворих відзначалось зниження критичності мислення.

Таким чином, необхідно відзначити, що і для пацієнтів з ГЦД, характерні найрізноманітніші за структурою та

ступенем вираженості порушення вищої психічної діяльності. Однак слід також відзначити, що вираженість цих порушень могла багато в чому бути обумовлена наявними у них великими руховими і мовними порушеннями, тобто дефектністю виконавчої ланки.

Для уточнення патогенезу дементуючих процесів головного мозку у пацієнтів ГЦД і РС, ми за основу порівняння взяли класичну форму деменції - хворобу Альцгеймера (ХА).

У даний час, загальноновизнаними маркерами розвитку деменції у пацієнтів з ХА, крім класичних когнітивних порушень, спостерігаються також і такі маркери, які визначаються інструментально. Це атрофія медіальних відділів скроневі частки головного мозку, порушення структури сну, збільшення вмісту в лікворі і плазмі крові тау-протеїну, судинні та метаболічні порушення головного мозку, порушення функціональних міжсистемних церебральних зв'язків. За даними МРТ, у хворих на бронхіальну астму розвивається свого роду, мульти-системна атрофія головного мозку. Необхідно також відзначити, що дослідження останніх років показують, що тау-протеїн може бути не тільки морфологічним еквівалентом загибелі церебральних нейронів, але і значною мірою брати участь у патогенезі ХА [8].

Порівняльний аналіз показав, що інструментально обумовлені маркери при хворобі Альцгеймера, у тій чи іншій мірі вираженості є і у хворих на ГЦД та РС.

Комплексне дослідження різних параметрів та факторів, що впливають на стан мозкового кровообігу, показало, що у хворих на БВК є як структурні, так і функціональні порушення в системі забезпечення церебральної гемодинаміки. У них розвивається синдром раннього судинного старіння.

Про порушення метаболічних процесів у структурах головного мозку у пацієнтів з ГЦД свідчать МР-спектроскопічні дослідження за даними нейронального маркера (NAA) і маркера клітинних мембран (Cho). Патологічні метаболічні зміни були нами виявлені як в сірій речовині підкоркових вузлів, так і в білій речовині півкуль головного мозку. Також, у цих хворих було виявлено достовірне підвищення тау-протеїну, медіатора глутамату і зниження рівня нейромедіатора ГАМК.

Дані інструментальних методів обстеження показують, що і у хворих на РС, крім вогнищ демієлінізації в різних структурах головного мозку ("чорні діри"), відзначається також підкоркова та коркова атрофія головного мозку. Дослідження дозволило прийти до висновку, що зі збільшенням віку та тривалості захворювання атрофічний процес посилюється.

Різні параметри церебральної гемодинаміки (ендо-теліальна дисфункція, потовщення інтими-медіа, зниження швидкості кровотоку) вказують на те, що у хворих на РС є хронічна недостатність мозкового кровообігу. Про порушення у хворих на РС метаболічних процесів говорить достовірне підвищення в плазмі крові тау-протеїну і достовірна гетерохроматизація, тобто, зниження

функціональної активності хроматину ядер клітин.

Таким чином, дані МРТ, параметрів гемодинаміки, великий вміст тау-протеїну в плазмі крові, високий вміст гетерохроматина в ядрах клітин, стан когнітивної та емоційно-особистісної сфер дають підставу припустити, що у хворих на РС йде прискорений процес старіння клітин і всього організму загалом [1, 11].

Як показали наші дослідження, в порушеннях когнітивних функцій у хворих важливу роль відіграє і розлад нічного сну. Адже високоякісний відновлюючий сон є показником добре збалансованого, ритмічного функціонування мозку. Сон розглядається як одна з форм адаптації організму до середовища. Системи, що підтримують повноцінність функціонування циклу сон-неспання структурно і функціонально взаємопов'язані з системами, що забезпечують оптимальний рівень інтелектуально-мнестичних функцій та емоційного реагування.

Таким чином, відмічені нами у всіх хворих з елементами деменції порушення сну можуть бути показником дисфункції як сомногенних, так і когнітивних структур головного мозку.

Проведене нами кількісне комп'ютерне ЕЕГ дослідження показало, що у хворих з вираженими порушеннями когнітивних функцій, відбувається порушення функціональних міжсистемних церебральних зв'язків як кортикально організованих, тобто кортикально-таламичних стовбурових, так і горизонтально орієнтованих, тобто, міжпівкульно-транскалозальних.

Таким чином, ми бачимо, що у пацієнтів з ГЦД і РС фактично є майже всі загальноновизнані маркери розвитку деменції у пацієнтів з ХА. Відмінною рисою є лише час і вираженість когнітивних порушень та їх трансформація в деменцію.

На наш погляд, час появи когнітивних порушень і швидкості їх трансформації в деменцію залежить від трьох груп факторів: генетичної схильності, природного (біологічного) старіння і ендо- та екзогенних факторів патогенного впливу на головний мозок. Прикладом синергічної взаємодії всіх трьох чинників може бути хвороба Альцгеймера, при якій когнітивні порушення досить швидко трансформуються в деменцію і хворий стає майже повністю залежним від оточуючих.

При хворобі Вільсона-Коновалова та розсіяному склерозі можна припустити синергічну взаємодію факторів природного старіння і вплив на головний мозок ендо- та екзогенних патогенних факторів. У цих хворих час і швидкість розвитку деменції залежить від характеру і тривалості впливу патогенного фактора на мозок. У той же час, як у людей навіть з великим календарним віком, але з відносно повільно поточним біологічним віком, фізіологічний процес старіння йде з поступовим і з незначним погіршенням когнітивних функцій.

Тому, на підставі отриманих нами даних, а також даних наукової літератури, можемо висловити положення, що деменція - це органічний патофізіологічний синдром руйнування критичної маси структурно-функціо-

нальних блоків і систем когнітивних механізмів головного мозку. У кожного індивідуума є своя, генетично обумовлена, критична маса когнітивних механізмів. Як будь-яка помилкова система, так і ця в кінцевому підсумку схильна як до природного (повільного) розпаду, так і патологічного (прискореного) розпаду за рахунок загибелі нейронів як за типом апоптозу, так і за типом некрозу. Відбувається дедалі більша невідповідність функцій, з одного боку, та її структурного забезпечення, з іншого. Час і швидкість цього дисбалансу залежить як від величини критичної маси і розмірів зони її резервних можливостей, обумовлених способом життя і освітою, так і від різних ендогенних та екзогенних факторів впливу [2].

Обговорення

Таким чином, деменція не тільки, а можливо і не стільки залежить від віку, скільки від інших факторів, що призводять до дегенерації структур головного мозку. Тому, лікування деменції необхідно проводити на її ранній стадії, на стадії когнітивних порушень. Спільними принципами ведення пацієнтів з КП є визначення етіопатогенетичної причини, що лежить в основі розвитку когнітивного розладу, зменшення ступеня та попередження прогресування когнітивного дефіциту, і вплив, по можливості, на фактори ризику. Також, на всіх стадіях когнітивної недостатності актуальними є лікування супутніх соматичних захворювань і корекція емоційного стану.

Однак є певні труднощі ранньої діагностики і корекції цих порушень. З одного боку, хворі та їх оточуючі вважають, що це вікові зміни, а, отже, не курабельні. З іншого боку, виходить свого роду замкнене причинно-наслідкове коло. Адже дефект когнітивних функцій знижує можливості усвідомити цю дефектність.

Говорячи про когнітивні порушення у пацієнтів з ГЦД і РС, в яких первинно нейродистрофічні процеси обумовлені генетичними факторами, необхідно застосовувати стандартне лікування цих хвороб при персоніфікованому підході. Тому лікарю необхідно звертати увагу не тільки на рухові порушення, на які скаржиться хворий, але й на немоторні когнітивні розлади, які поза меншою мірою інвалідизують хворих. У зв'язку з цим дуже важливий комплекс лікування з урахуванням і інтелектуально-мнестичних порушень, які хворий часто не усвідомлює.

Таким чином, пацієнти з ГЦД і РС протягом усього життя, крім специфічної патогенетичної терапії цих захворювань, в залежності від клінічної картини і даних лабораторних досліджень, повинні проводити не рідше 1-2 разів на рік курсову терапію із застосуванням препаратів нейротрофічного і вазоактивного характеру. Ефективним нейротрофіком є церебралізін. Церебралізін - препарат з доведеною ефективністю в лікуванні когнітивних розладів (рівень доказовості В). У численних дослідженнях доведено, що церебралізін володіє нейротрофічними ефектами, які подібні до ефектів ен-

догенних нейротрофічних факторів [15]. В якості вазоактивних препаратів рекомендуються: інгібітори фосфодіестерази-пентоксифілін, вінпоцетин і блокатор альфа 2-адренорецепторів - серміон (ніцерголін). Останній покращує не тільки церебральну гемодинаміку, але й нормалізує обмін нейротрансмітерів. Для поліпшення загального метаболізму в нервовій тканині і антигіпоксичної активності застосовуються: гопантенова кислота, пірацетам, препарати мельдонія. Також у лікуванні когнітивних розладів регулярно застосовують препарат Мемантин (рівень доказовості А), що сприяє поліпшенню моторних функцій.

Когнітивні розлади часто поєднуються з емоційними порушеннями тривожно-депресивного ряду. Взаємозв'язок між когнітивними й емоційними порушеннями може мати як причинно-наслідковий, так і паралельний характер. Відомо, що важка депресія може сприяти розвитку когнітивних порушень. З іншого боку, деменційний процес часто супроводжується тривожно-депресивними розладами як реакцією на хворобу при відносно збереженій критиці. У деяких випадках когнітивні й емоційні розлади не пов'язані причинно-наслідковими зв'язками, але об'єднані загальним психофізіологічним субстратом. Наявність емоційних порушень, безумовно, вимагає фармакологічної корекції. Однак слід уникати антидепресантів з холінолітичним ефектом [14].

У плані профілактики трансформації когнітивних порушень у деменцію, необхідно нормалізувати і сон [13]. З препаратів, що впливають на структуру циклу сон-неспаня, перевагу необхідно віддавати препаратам мелатоніна, так як барбітурати та бензодіазепіни викликають звикання і підвищують ризик розвитку апное, що підсилює гіпоксію та прискорює розвиток КП, а моноаміни мають ряд побічних ефектів, які обмежують їх застосування у пацієнтів з ГЦД і РС. Для відновлення резервних можливостей мозку також рекомендується і не медикаментозний підхід, а саме регулярно проводити когнітивну стимуляцію (когнітивний тренінг і раціональні фізичні вправи). Також слід активно долучитися хворому до терапії, що включає творчу терапію (музичну, художню, ароматичну), різноманітну діяльність, всебічну комунікацію, фізичну активність (хода, фізична робота, танці). Повноцінне та різноманітне харчування, помірна фізична навантаженість, соціальна активність, розумова робота, хобі будуть також профілактикою трансформації когнітивних порушень у деменцію. Превентивно, для забезпечення себе від хвороби, пацієнту слід особливо слідкувати за рівнем холестерину та артеріальною гіпертензією, що є двома найбільш значущими чинниками ризику розвитку хвороби.

Висновок та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ГЦД і РС у патогенетичний процес завжди, рано чи пізно, залучаються структури, що за-

безпечують функціонування когнітивних функцій головного мозку, що призводить до розвитку їх дефектності. Тому, для лікування цих хворих, повинна бути призначена комплексна, патогенетично обґрунтована і персоналі-

фікована терапія.

Перспективою подальшого дослідження може стати розробка паліативної терапії, що буде профілактичною трансформації когнітивних порушень в деменцію.

Список посилань

1. Волошин-Гапонов, И. К. (2013). Особенности содержания тау-протеина в сыворотке крови больных гепатоцеребральной дегенерацией. *Український вісник психоневрології*, 21, 1 (74), 7-9. Взято с http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2013_21_1_4
2. Волошина, Н. П. (1997). *Дементирующие процессы головного мозга*. Харьков: Основа.
3. Захаров, В. В. (2009). Диагностика и лечение умеренных когнитивных нарушений. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2, 14-19. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2009-32>
4. Калашникова, Л. А. (2005). *Неврологические аспекты сосудистой деменции*. В З. А. Суслина (Ред.). Очерки ангионеврологии. Москва: Атмосфера. Взято с <https://www.neurology.ru/ocherki-angionevrologii>
5. Котов, А. С. (2016). Сосудистая деменция. *Журнал медицинского совет*, 5, 39-41. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-05-39-41>
6. Медведев, А. В. (1996). Патогенез сосудистой деменции. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 96 (5), 95-100.
7. Меркин, А. Г., Комаров, А. Н., Кажин, В. А., Фонарев, А. В., Савельев, Д. В., Федотов, Д. Д., ... & Никифоров, И. А. (2016). Деменция в общей практике (дифференциальная оценка и терапия). *Нервные болезни*, 2, 18-23. Взято с <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-narusheniya-posle-insulta-1>
8. Преображенская, И. С. (2017). Современные подходы к диагностике и лечению болезни Альцгеймера. *Медицинский Совет*, 10, 26-31. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-10-26-31>
9. Фролькис, В. В. (1995). Старение и возрастная патология. *Журнал АМН Украины*, 1, 15-25.
10. Alvarez, A. (2018). BDNF в качестве мишени лекарственного препарата для лечения и профилактики когнитивных нарушений после инсульта. *Международный неврологический журнал*, 5 (99), 94-97.
11. Iqbal, K., del C. Alonso, A., Chen, S., Chohan, M. O., El-Akkad, E., Gong, Ch-X., ... & Grundke-Iqbal, I. (2005). Tau pathology in Alzheimer disease and other tauopathies. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*. 1739 (2-3), 198-210. doi: 10.1016/j.bbdis.2004.09.008
12. Lovenstone, S., & Gauthier, S. (2001). *Management of dementia*. London: Martin Dunitz.
13. Lulu Xie, Kang, H., Xu, Q., Chen, M. J., Liao, Y., Thiyagarajan, M., ... & Nedergaard, M. (2013). Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*, 342 (6156), 373-7. DOI: 10.1126/science.1241224
14. Masden, J. (1993). The use of SPECT for the diagnosis of dementia. *New concepts in Vascular dementia*. Barcelona: Espana.
15. Plosker, G. L., & Gauthier, S. (2009). Cerebrolysin: a review of its use in dementia. *Drugs Aging*, 26 (11), 893-915. doi: 10.2165/11203320-000000000-00000
16. Spector, A., Orrell, M., Davies, S., & Woods, B. (2000). Reality orientation for dementia: A Systematic Review of the Evidence of Effectiveness from Randomized Controlled Trials. *The Gerontologist*, 40, (2), 206-212. doi: 10.1093/geront/40.2.206
17. Van de Vorst, I. E., Vaartjes, I., Geerlings, M. I., Bots, M. L., & Koek, H. L. (2015). Prognosis of patients with dementia: results from a prospective nation-wide registry Linkage study in the Netherlands. *BMJ. Open*, 5 (10), e008897. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008897
18. Weiner, M. W. (2005). Commentary on "Diagnosis of Alzheimer's disease: Two decades of progress". Central role of technology in the treatment and prevention of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.*, 1 (2), 112-113. DOI: 10.1016/j.jalz.2005.09.006

References

1. Voloshin-Gaponov, I. K. (2013). Osobennosti soderzaniya tau-proteina v syvorotke krovi bolnykh hepatocerebralnoy degeneratsiy [Features of tau-protein content in blood serum of patients with hepatocerebral degeneration]. *Ukrainskyi visnyk psikhonevrologii - Ukrainian Bulletin of Psychoneurology*, 21, 1 (74), 7-9. Vzyato s http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2013_21_1_4
2. Voloshina, N. P. (1997). Dementiruyushchie protsessy golovnoy mozga [Dementiating processes of the brain]. Harkov: Osнова.
3. Zaharov, V. V. (2009). Diagnostika i lechenie umernnykh kognitivnykh narusheniy [Diagnosis and treatment of mild cognitive impairment]. *Nevrologiya, neyropsihiatriya, psihosomatika - Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*, 2, 14-19. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2009-32>
4. Kalashnikova, L. A. (2005). *Nevrologicheskie aspektyi sosudistoy dementsii [Neurological aspects of vascular dementia]*. V Z. A. Suslina (Red.). Ocherki angionevrologii [Essays on angioneurology]. Moskva: Atmosfera. Vzyato s <https://www.neurology.ru/ocherki-angionevrologii>
5. Kотов, А. С. (2016). Sosudistaya demenciya. *Jurnal medicinskogo sovet*, 5, 39-41. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-05-39-41>
6. Medvedev, A. V. (1996). Patogenez sosudistoy dementsii [Pathogenesis of vascular dementia]. *Jurnal nevropatologii i psihiatrii im. S. S. Korsakova - Journal of Neuropathology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*, 96 (5), 95-100.
7. Merkin, A. G., Komarov, A. N., Kajin, V. A., Fonarev, A. V., Savelev, D. V., Fedotov, D. D., ... & Nikiforov, I. A. (2016). Dementsiya v obschey praktike (differentsialnaya otsenka i terapiya) [Dementia in general practice (differential assessment and therapy)]. *Nervnye bolezni - Nervous Diseases*, 2, 18-23. Vzyato s <https://cyberleninka.ru/article/n/kognitivnye-narusheniya-posle-insulta-1>
8. Preobrajenskaya, I. S. (2017). Sovremennyye podhodyi k diagnostike i lecheniyu bolezni Altsgeymera [Modern approaches to the diagnosis and treatment of Alzheimer's disease]. *Meditsynskiy Sovet - Medical advice*, 10, 26-31. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-10-26-31>
9. Frolkis, V. V. (1995). Starenie i voznrastnaya patologiya [Aging and age-related pathology]. *Jurnal AMN Ukrainyi - Journal of the Academy of Medical Sciences of Ukraine*, 1, 15-25.
10. Alvarez, A. (2018). BDNF v kachestve misheni lekarstvennogo preparata dlya lecheniya i profilaktiki kognitivnykh narusheniy posle insulta [BDNF as a drug target for the treatment and prevention of cognitive impairment after stroke]. *Mejdunarodnyy nevrologicheskyy jurnal - International Neurological Journal*, 5 (99), 94-97.
11. Iqbal, K., del C. Alonso, A., Chen, S., Chohan, M. O., El-Akkad, E., Gong, Ch-X., ... & Grundke-Iqbal, I. (2005). Tau pathology

- in Alzheimer disease and other tauopathies. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*. 1739 (2-3), 198-210. doi: 10.1016/j.bbadis.2004.09.008
12. Lovenstone, S., & Gauthier, S. (2001). *Management of dementia*. London: Martin Dunitz.
13. Lulu Xie, Kang, H., Xu, Q., Chen, M. J., Liao, Y., Thiyagarajan, M., ... & Nedergaard, M. (2013). Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science*, 342 (6156), 373-7. DOI: 10.1126/science.1241224
14. Masden, J. (1993). *The use of SPECT for the diagnosis of dementia. New concepts in Vascular dementia*. Barcelona: Espana.
15. Plosker, G. L., & Gauthier, S. (2009). Cerebrolysin: a review of its use in dementia. *Drugs Aging*, 26 (11), 893-915. doi: 10.2165/11203320-000000000-00000
16. Spector, A., Orrell, M., Davies, S., & Woods, B. (2000). Reality orientation for dementia: A Systematic Review of the Evidence of Effectiveness from Randomized Controlled Trials. *The Gerontologist*, 40, (2), 206-212. doi: 10.1093/geront/40.2.206
17. Van de Vorst, I. E., Vaartjes, I., Geerlings, M. I., Bots, M. L., & Koek, H. L. (2015). Prognosis of patients with dementia: results from a prospective nation-wide registry Linkage study in the Netherlands. *BMJ. Open*, 5 (10), e008897. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008897
18. Weiner, M. W. (2005). Commentary on "Diagnosis of Alzheimer's disease: Two decades of progress". Central role of technology in the treatment and prevention of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.*, 1 (2), 112-113. DOI: 10.1016/j.jalz.2005.09.006

DISORDERS OF COGNITIVE ACTIVITY IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS AND HEPATOCEREBRAL DEGENERATION AND ITS PREVENTION

Voloshyn-Gaponov I., Lantukh I., Gaponov P.

Annotation. Currently, there is an increase in dementias of various origins, which is largely due to the tendency of the aging population of the globe, with adverse environmental factors. Dementia also occurs at a young, working-aged, which makes them not only a medical but also a social problem. The incidence of Alzheimer's disease (AD) is so high that the WHO has declared the 21st century the century of the AD epidemic. The task of the work is to conduct a comprehensive clinical and laboratory examination of patients with multiple sclerosis (MS) and patients with Wilson's disease (WD) to study the problem of neurodegenerative diseases. The Mini-Mental Status Exam (MMSE) scale was used to screen for cognitive function and to study the level of intellectual performance of patients. To determine verbal memory, the method was used: "memorization of 10 words", and to study the personality and emotional sphere, the method of Derogatis SCI-90-P was used. The sample of patients with MS was 111 people, and psycho diagnostic examination of patients with WD was performed in 33 patients. Various cognitive disorders are characteristic of MS patients. The level of general intellectual productivity is in the range from normative indicators to very pronounced systemic disorders of cognitive functions. With the age of patients and the duration of the disease, the severity of these disorders increases. A comprehensive clinical and laboratory study showed that the pathogenesis and stages of development of the dementia process in patients with WD and MS coincide with those in patients with Alzheimer's disease and depends on three groups of factors: genetic predisposition, natural (biological) aging, and endogenous and exogenous pathogenic factors. on the brain. The study concluded that in patients with WD and MS in the pathogenetic process are always involved structures that ensure the functioning of cognitive functions of the brain, which leads to the development of their defects. For the treatment and prevention of these patients, a comprehensive, pathogenetically grounded, and personalized therapy should be prescribed.

Keywords: dementia, cognitive impairment, Wilson's disease, multiple sclerosis, treatment, prevention.