

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ
СОЦІАЛЬНОЇ І СУДОВОЇ ПСИХІАТРІЇ ТА НАРКОЛОГІЇ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ТОЛМАЧОВ ОЛЕКСІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК: 616.89-06:616.831-02:616.12-008.331.1]-07-08

ДИСЕРТАЦІЯ
**ПСИХІЧНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ
ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ: ДІАГНОСТИКА, КЛІНІКА, ЛІКУВАННЯ**
14.01.16 – психіатрія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

О. А. Толмачов

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник: Дзюба Олександр Миколайович, доктор медичних наук, професор

Київ – 2018

АНОТАЦІЯ

Толмачов О. А. Психічні розлади у хворих на гіпертензивну енцефалопатію: діагностика, клініка, лікування. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.16 «Психіатрія». – Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, Київ, 2018.

Провідним чинником у розвитку цереброваскулярної патології є артеріальна гіпертензія. Підвищення артеріального тиску є значним фактором ризику судинних катастроф головного мозку внаслідок ураження головного мозку як органа-мішені, тому впливає на розвиток порушень вищих психічних функцій пацієнтів. До найбільш поширених проявів функціональних і структурних змін мозкових судин внаслідок артеріальної гіпертензії відноситься гіпертензивна енцефалопатія. Психічні розлади займають одне з основних місць серед патологічних проявів у клініці судинних захворювань головного мозку та у значному ступеню обтяжують перебіг захворювання. Поєднання психічних та неврологічних захворювань завжди значно погіршує клінічний і соціальний прогноз хвороби. Психопатологічні прояви, що виникають внаслідок гіпертензивної енцефалопатії, зустрічаються при любых формах і стадіях захворювання. До теперішнього часу були відсутні системні комплексні дослідження, присвячені відокремленню, детальному якісному та кількісному нейропсихологічному аналізу семіотики когнітивних розладів, які не досягають ступеню деменції при гіпертензивній енцефалопатії.

Мета роботи полягала в тому, щоб на основі вивчення механізмів формування психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію, підвищити ефективність лікування шляхом поліпшення методів ранньої діагностики та розробки додаткового скринінгового і моніторингового інструментарію.

На умовах інформованої згоди, було обстежено 350 пацієнтів віком від 46 до 78 років з діагнозом гіпертензивна енцефалопатія з психічними розладами різного рівня. Базою наукового дослідження були неврологічне і кардіологічне відділення денного стаціонару Севастопольської міської лікарні № 3; відділення неврозів Севастопольської міської психіатричної лікарні (2011 – 2012 рр.); неврологічне, кардіологічне, терапевтичне відділення клініки терапії клінічного госпіталю Державної прикордонної служби м. Одеса; відділення денного стаціонару Одеського обласного медичного центру психічного здоров'я. В залежності від стадії гіпертензивної енцефалопатії та тяжкості психічних розладів було виділено дві групи пацієнтів (основну, порівняльну) по 60 осіб. Групи були зіставні між собою за статтю, віком, місцем та умовами проживання, освітою, приналежністю до професійної діяльності, тривалістю гіпертензивної енцефалопатії. Пацієнти першої групи отримували стандартну медикаментозну терапію, до пацієнтів другої групи застосовувалася стандартна медикаментозна терапія у поєднанні із розробленим когнітивним тренінгом «сприйняття мови». Оцінку ефективності лікувальних заходів у всіх досліджуваних пацієнтів проводили за шкалами MMSE, FAB, CDR, HDRS через 4 тижні та через 12 тижнів з моменту початку лікування і порівнювали із вихідними показниками.

Розроблена власна методика діагностики когнітивних порушень по мовній комунікації «Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови», передбачає визначення сприйняття мови і, відповідно, орієнтації в комунікативному оточенні. Вивчення кореляційного зв'язку між застосованими в дослідженні загальновизнаними шкалами та шкалою розробленого когнітивного тренінгу виявило наявність кореляційного зв'язку високої тісноти та помірної тісноти. Окрім ранньої діагностики когнітивних порушень, програма водночас має і тренінгову функцію. В обох досліджуваних підгрупах після 12 тижнів лікування різниця показників в балах за загальновизнаними шкалами досягла рівня статистичної значущості

($p < 0,05$). Кращі результати були відмічені у пацієнтів з підгрупи в якій був застосований додатковий когнітивний тренінг. Статистично значуще покращення відтворення мовних конструктів при використанні комбінованого підходу до лікування також зафіксовано за допомогою шкали розробленої програми когнітивного тренінгу.

Таким чином, виявлення та динамічне спостереження за розбірливістю і відтворенням мови у хворих на гіпертензивну енцефалопатію є прогностичною ознакою зміни психічного статусу пацієнтів, а раннє виявлення когнітивних порушень дозволяє підвищити ефективність лікування психічних розладів, що сприяє відновленню соціального функціонування.

Практична значущість отриманих результатів полягає в тому, що на основі отриманих результатів розроблений та впроваджений у практичну діяльність когнітивний тренінг «сприйняття мови». За допомогою шкали «відтворення мовних конструктів» можна виявити ранні когнітивні порушення у хворих на психічні розлади при артеріальній гіпертензії, що дозволяє покращити якість своєчасної медичної допомоги на «додементному етапі». Терапія психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію повинна включати не тільки вплив на основний судинний патологічний процес шляхом покращення і нормалізації кровопостачання головного мозку після зняття спазму судин і гіпоксії мозку, а і дослідження сприйняття і відтворення почутої мови для об'єктивного прогнозування і моделювання подальших лікувально-реабілітаційних заходів у осіб подібного контингенту.

Розроблена в процесі дисертаційного дослідження методика когнітивного тренінгу хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови, впроваджена в практику роботи комунальної установи «Одеський обласний медичний центр психічного здоров'я»; комунальної установи «Бердянський психоневрологічний диспансер»; Військово-медичного клінічного центру Південного регіону м. Одеса; клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України м. Одеса. Отримані наукові дані використовуються у

навчальному процесі кафедри психіатрії, наркології, психології та соціальної допомоги Одеського національного медичного університету МОЗ України; кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше в Україні в діагностиці когнітивних порушень при психічних розладах на фоні гіпертензивної енцефалопатії застосований міждисциплінарний підхід, який передбачає проведення оцінки частоти, клініко-феноменологічних особливостей та патогенетичних механізмів їх формування. Вперше досліджені когнітивні та афективні розлади на ранніх етапах маніфестації у пацієнтів, які страждають на гіпертензивну енцефалопатію, методом сприйняття мови, за даними розбірливості мовних конструктів, якими були числа та слова. Розроблено та апробовано програму когнітивного тренінгу пацієнтів з психічними розладами при гіпертензивній енцефалопатії, спрямовану на сприйняття та відтворення мови як одного із індикаторів визначення стану когнітивної сфери. Науково-практична значимість роботи полягає в розробці комплексного клініко-психопатологічного та експериментально-психологічного підходу до обстеження хворих на психічні розлади при різних стадіях гіпертензивної енцефалопатії та поліпшенню лікування.

Обґрунтовано необхідність лікування психічних порушень у пацієнтів з гіпертонічною енцефалопатією шляхом комбінації фармакологічних засобів із когнітивним тренінгом як чутливими тестами для ідентифікації порушень вищих психічних функцій легкого (початкового) ступеня, що призводить до стійкого позитивного медико-соціального ефекту.

Ключові слова: гіпертензивна енцефалопатія, психічні розлади, когнітивний тренінг.

ANNOTATION

Tolmachev O. A. Mental disorders in patients with hypertensive encephalopathy: diagnosis, clinic, treatment. – Qualifying scientific work is on rights of the manuscript.

Thesis for a candidate degree in medical sciences, specialty 14.01.16 "Psychiatry". – Ukrainian Research Institute of Social and Forensic Psychiatry and Narcology, Ministry of Health of Ukraine – Kyiv, 2018.

The leading factor in the development of cerebrovascular pathology is arterial hypertension. Increasing blood pressure is a significant risk factor for vascular catastrophes of the brain due to its damage as a target organ, and therefore affects the development of disorders of higher mental functions of the patients. Hypertensive encephalopathy is one of the most common manifestations of functional and structural changes in the cerebral vessels as a result of arterial hypertension. Mental disorders occupy one of the main places among the pathological manifestations in the clinic of the brain vascular diseases and largely aggravating the course of the disease. The combination of mental and neurological diseases significantly impairs the clinical and social prognosis of the disease. Psychopathological manifestations arising from hypertensive encephalopathy may occur in any form and stage of the disease. Up to date, there have been no systematic integrated studies devoted to separation, detailed qualitative and quantitative neuropsychological analysis of semiotics of the cognitive disorders which do not reach the stage of dementia in hypertensive encephalopathy.

The purpose of the work was to improve the effectiveness of treatment by improving the methods of early diagnosis and developing additional screening and monitoring tools basing on the study of mechanisms for the formation of mental disorders in patients with hypertensive encephalopathy.

On the condition of informed consent, were examined 350 patients aged from 46 to 78 years old with a diagnosis of hypertensive encephalopathy with mental disorders of various levels. The basis of scientific research was the neurological and cardiology branch of day hospital of Sevastopol city hospital №

3; Department of Neuroses of Sevastopol City Psychiatric Hospital (2011 - 2012); Neurological, Cardiology, Therapeutic Division of the Clinic of Therapy of the Clinical Hospital of the State Border Guard Service of Odessa; Department of day care of the Odessa Regional Medical Center for Mental Health. Depending on the stage of hypertensive encephalopathy and severity of mental disorders allocated two groups of patients (main, comparative) for 60 people. The groups matched by gender, age, place, and conditions of residence, education, membership in professional activities, duration of hypertensive encephalopathy. Patients in the first group received standard drug therapy, the second group of patients received standard drug therapy in conjunction with the designed cognitive training called "speech perception." The evaluation of the effectiveness of the treatment in all patients was performed on the MMSE, FAB, CDR, HDRS scales in 4 weeks and 12 weeks after starting treatment and compared with baseline.

The own developed technique for diagnosing of cognitive impairments in speech communication «Cognitive training of patients with arterial hypertension: perception of language» provides the determining of language perception and, respectively, orientation in a communicative environment. The study of the correlation between the commonly used scales used in the research and the scale of the developed cognitive training revealed the existence of the correlation of high tightness and moderate tightness. In addition to early diagnosis of cognitive impairment, the program also has a training function. In both studied subgroups, after 12 weeks of treatment, the difference in scores in the generally accepted scales reached a level of statistical significance ($p < 0.05$). The best results were witnessed in patients from the subgroup in which was applied the additional cognitive training. The statistically significant improvement of the reproduction of linguistic constructs with the use of a combined approach to treatment is also fixed using the scale of the developed cognitive training program.

Thus, the detection and dynamic observation of legibility and speech reproduction in patients with hypertensive encephalopathy is a prognostic sign of changing the mental status of patients, and early detection of cognitive

impairments can improve the effectiveness of treatment for mental disorders, which contributes to the restoration of social functioning.

The practical significance of the results is that on their basis the cognitive training of "perception of speech" was developed and implemented in working activity. With the help of the scale "reproduction of speech constructs", early cognitive impairment can be detected in patients with mental disorders in arterial hypertension, which helps to improve the quality of timely medical care at the "pre-dementia stage". Therapy of mental disorders, for patients with hypertensive encephalopathy, should include not only the impact on the main vascular pathological process by improving and normalizing the brain's blood supply after the removal of vascular spasm and brain hypoxia, but also the study of perception and reproduction of the language for objective prediction and modeling of further therapeutic rehabilitation measures for persons of similar contingent.

The method of cognitive training of patients with arterial hypertension developed in the course of the dissertation research: the perception of the language, introduced into the practice of the municipal institution «Odessa Regional Medical Center for Mental Health»; Communal Service «Berdyansk Psychoneurological Dispensary»; Military Medical Clinical Center of the Southern Region of Odessa; Clinical Hospital of the State Border Guard Service of Ukraine, Odessa. The obtained scientific data applied in the educational process of the Department of Psychiatry, Narcology, Psychology and Social Assistance of the Odessa National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; Department of Psychiatry, Psychotherapy, General and Medical Psychology, Narcology and Sexology of the Zaporizhzhya State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

The scientific novelty of the work is that for the first time in Ukraine in the diagnosis of cognitive impairment in mental disorders in the background of hypertensive encephalopathy was used an interdisciplinary approach that involves evaluating the frequency, clinical phenomenological features and pathogenetic mechanisms of their formation. For the first time, cognitive and affective disorders

studied in the early stages of manifestation in patients suffering from hypertensive encephalopathy by the method of language perception, according to the legibility of linguistic constructs, which were numbers and words. Was developed and tested the program of cognitive training of patients with mental disorders with hypertensive encephalopathy aimed at perception and reproduction of language as one of the indicators for determining the state of the cognitive sphere. The scientific and practical significance of the work is to develop a comprehensive clinical-psychopathological and experimental-psychological approach to the examination of patients with mental disorders at various stages of hypertensive encephalopathy and to improve treatment.

The necessity of treatment of mental disorders in patients with hypertonic encephalopathy substantiated by a combination of pharmacological agents with cognitive training as sensitive tests for the identification of violations of higher mental functions of the simple (primary) degree, which leads to a stable positive medical and social effect.

Key words: hypertensive encephalopathy, mental disorders, cognitive training.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Дзюба О. М., Толмачов О. А., Карамзіна Л. А. Роль когнітивної функції у психічному здоров'ї людини // Загальна та патологічна фізіологія. 2015. Т. 10. № 4. С. 17 – 22. *(дисертант виконав огляд літератури, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів та оформлення статті).*
2. Толмачов О. А. Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови // **Український вісник психоневрології**. 2016. Т. 24. Вип. 1 (86). С. 135 – 137.
3. Толмачов О. А. Психічні розлади у пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією // Медична Психологія. 2016. Т. 11. Вип. 3 (43). С. 33 – 36
4. Толмачов О. А. Особливості когнітивних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію // Вісник морської медицини. 2017. № 2 (75). С. 41 – 49.
5. Толмачов О. А. Загальна характеристика афективних розладів при артеріальній гіпертензії // **Journal of Education, Health and Sport**. 2016. № 6 (12). С. 875 – 883.
6. Дзюба О. М., Толмачов О. А. Зміни когнітивних функцій людини під впливом артеріальної гіпертензії // **«ScienceRise: Medical Science»**. 2016. Т. 3. № 3 (20). С. 14 – 21. *(дисертант виконав збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів та висновки дослідження).*
7. Дзюба О. М., Толмачов О. А. Когнітивні порушення при психічних розладах у хворих на гіпертензивну енцефалопатію: ефективність лікувально-реабілітаційних заходів // **«ScienceRise: Medical Science»**. 2016. № 9 (5). С. 63 – 70. *(здобувач виконав літературний пошук, збір та обробку матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів та оформлення статті).*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

8. *Толмачов О. А.* Вплив артеріальної гіпертензії на афективні розлади // III Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання медицини, ветеринарії та фармакології», 14 – 15.10.2016. Київ, Україна. С. 75 – 78.

9. *Толмачов О. А.* Порухення когнітивних функцій при артеріальній гіпертензії // Міжнародна науково-практична конференція «Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення», 17 – 18.10.2016. Дніпро, Україна. С. 73 – 76.

10. *Толмачов О. А.* Специфіка судинної деменції у хворих з гіпертензивною енцефалопатією // XIII Міжнародна науково-практичної конференції «Наука в сучасному світі», 20.10.2016. Київ, Україна. С. 35 – 40.

11. *Толмачов О. А., Берман Д. Л.* Фактори ризику виникнення когнітивних порушень у осіб з артеріальною гіпертензією // Міжнародна науково-практична конференція «Медичні та фармацевтичні науки: історія, сучасний стан та перспективи досліджень», 21 – 22.10 2016. Одеса, Україна. С. 76 – 81. *(особистий внесок автора полягав у проведенні аналізу та інтерпретації отриманих даних).*

12. *Толмачов О. А.* Психічне здоров'я як актуальна проблема сучасної України // VIII Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні дослідження в соціальній сфері», 17.11.2016. Одеса, Україна. С. 89 – 91.

Авторське свідоцтво

13. *Толмачов О. А.* Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови // Свідоцтво на авторське право на науковий твір від 20.11.2016, № 68677.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ANNOTATION	6
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА	10
ЗМІСТ	12
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	14
ВСТУП	15
РОЗДІЛ 1. ТЕОРЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	22
1.1. Вплив артеріальної гіпертензії на когнітивну сферу та афективний стан хворого	22
1.2. Когнітивні розлади при артеріальній гіпертензії	33
1.3. Афективні розлади при артеріальній гіпертензії.....	42
1.4. Фактори ризику виникнення когнітивних та афективних розладів у осіб з артеріальною гіпертензією	49
1.5. Медикаментозна терапія психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію (клінічний досвід)	55
Висновки до розділу 1	71
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	74
2.1. Методичне обґрунтування дизайну роботи, контингенту відібраних до дослідження осіб та принципи формування вибірки	74
2.2. Загальна характеристика обстежених пацієнтів	77
2.3. Методи дослідження.....	79
2.4. Програма дисертаційного дослідження	86
Висновки до розділу 2	90
РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ОСІБ З ГІПЕРТЕНЗИВНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ.....	93

3.1. Характеристика досліджених осіб з психічними розладами психотичного рівня на тлі гіпертензивної енцефалопатії	95
3.2. Характеристика досліджених осіб з психічними розладами непсихотичного рівня на тлі гіпертензивної енцефалопатії.....	98
Висновки до розділу 3	104
РОЗДІЛ 4. ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ	109
4.1. Характеристика виявлених психоневрологічних показників пацієнтів із гіпертензивною енцефалопатією	109
4.2. Стандартизація оцінки психоневрологічного статусу пацієнтів із гіпертензивною енцефалопатією	120
4.3. Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови	129
Висновки до розділу 4	133
РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ	136
5.1. Концепція терапевтичних заходів	136
5.2. Лікування когнітивних порушень при гіпертензивній енцефалопатії	138
5.3. Оцінка ефективності терапевтичних заходів	139
5.4. Оцінка ефективності проведеного когнітивного тренінгу	145
5.5. Наукове обґрунтування використання когнітивного тренінгу	149
Висновки до розділу 5	153
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	155
ВИСНОВКИ.....	162
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	164
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	165
ДОДАТОК А. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.....	194
ДОДАТОК Б. КАРТКА ОБСТЕЖЕННЯ.....	195
ДОДАТОК В. ПРОГРАМА ІДЕНТИФІКАЦІЇ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ ПО МОВНІЙ КОМУНІКАЦІЇ.....	198
ДОДАТОК Г. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ.....	199

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АГ	—	Артеріальна гіпертензія
АТ	—	Артеріальний тиск
ВООЗ	—	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГЕ	—	Гіпертонічна енцефалопатія
ГХ	—	Гіпертонічна хвороба
ГПМК	—	Гостре порушення мозкового кровообігу
ДР	—	Депресивні розлади
ІХС	—	Ішемічна хвороба серця
ІХЕ	—	Інгібітори холінестерази
КП	—	Когнітивні порушення
КР	—	Когнітивні розлади
КФ	—	Когнітивні функції
ПКР	—	Помірні когнітивні розлади
МКХ-10	—	Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду
ССЗ	—	Серцево-судинні захворювання
ХЦВЗ	—	Хронічне церебро-васкулярне захворювання
ЦВН	—	Церебро-васкулярна недостатність
ЦВХ	—	Церебро-васкулярна хвороба
CDR	—	Клінічна оцінка деменції
FAB	—	Батарея лобної дисфункції
HDRS	—	Шкала Гамільтона
MMSE	—	Міні-шкала психіатричного обстеження

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Психічні розлади судинного генезу – найбільш поширена патологія пацієнтів похилого віку (Євтушенко С.К., 2013 [54, с. 41]; Прохорова О.В., 2013 [116, с. 120]; Шестакова М.В., 2014 [151, с. 70-73]; Коцюбинський А.П., 2015 [73, с. 10-16]; Sachdev P.S., 2012 [277, с. 54-65]; Hugo J., 2014 [218, с. 21-42]). У 60 – 70 % хворих із соматичною патологією виявляють психічні порушення різного ступеня важкості (Напреєнко О.К., 2011 [103, с. 528]; Sharp S. I., 2011 [283, с. 61-69]; Campion J., 2012 [172, с. 68-80]). Після 60 років психічні розлади виявляють у кожного п'ятого пацієнта (Гинсберг Л., 2013 [35, с. 368]; Марута Н.А., Волошин П.В., 2015 [84, с. 5-11]). З 25 країн світу із найстарішим населенням 23 містяться у Європі (Wittchen H.U., Jacobi F., 2010 [299, с. 55-79]). До 2040 року кожен четвертий європейець буде доросліше 65 років, а кожен сьомий – за 75 (Лібанова Е.М., 2010 [79, с. 248]; Яхно Н.Н., 2011 [154, с. 272]; Lozano R., 2012 [235, с. 95-128]). Вікова структура населення України свідчить про регресивний тип відтворення поколінь: в ній нараховується понад 10,3 млн. пенсіонерів за віком, у розрахунку на 1000 жителів припадає понад 300 осіб (Дудина Ж.Г., 2013 [49, с. 88]; Боголепова А.Н., 2015 [21, с. 97-102]; Duron E., 2010 [185, с. 90-94]; Forbes D., 2015 [195, с. 64-89]). Із старінням населення відбувається постійне зростання судинних захворювань головного мозку (Пінчук І.Я., Чайковська В.В., 2005 [110, с. 256]; Farid K., 2012 [190, с. 71-80]; O'Donnell M., 2012 [250, с. 77-86]; Barquera S., 2015 [163, с. 65]).

Провідним чинником у розвитку цереброваскулярної патології є артеріальна гіпертензія (Захаров В.В., 2013 [58, с. 16-21]; Харчук Є.В., 2013 [148, с. 129-130]; Лубенець Г.С., 2015 [80, с. 9] Lande M.B., 2012 [229, с. 16-39]). До найбільш поширених проявів функціональних і структурних змін мозкових судин внаслідок артеріальної гіпертензії відноситься гіпертензивна енцефалопатія (Стуров Н.В., 2011 [134, с. 24-27]; Минушкина Л.О., 2014 [88,

с. 26-30]; Sharifian M., 2013 [282, с. 53]). Психічні розлади займають одне з основних місць серед патологічних проявів у клініці судинних захворювань головного мозку та у значному ступеню обтяжують перебіг захворювання (Аймедов К.В., 2016 [2, с. 142]; Tayebati S.K, Amenta F., 2013 [290, с. 13-21]). Поєднання психічних та неврологічних захворювань завжди значно погіршує клінічний і соціальний прогноз хвороби (Коваленко В.М., 2010 [67, с. 7-12]; Ревенок О.А., Олійник О.П., 2012 [120, с. 379]; Пінчук І.Я., 2016 [109, с. 20-27]; Graff M.J., 2008 [202, с. 134]).

В останні роки особливу увагу як вітчизняних так і зарубіжних дослідників в галузі геронтопсихіатрії було спрямовано на вивчення таких психічних розладів як депресія, когнітивні порушення, деменція, а саме їх феноменологію, синдромологію, закономірність розвитку, та розробку методів терапії і організації допомоги даному контингенту хворих (Хаустова О.О., Орлова Н.М., 2010 [149, с. 13-17]; Табачников С.І., 2011 [136, с. 50-57]; Kerola T., 2011 [225, с. 123-129]; Forbes D., 2015 [195, с. 64-89]). Однак залишаються маловивченими механізми та особливості формування психічних розладів при початкових стадіях цереброваскулярної недостатності на фоні артеріальної гіпертензії, що потребує пошуку специфічних психоневрологічних, нейропсихологічних маркерів, які можуть слугувати основою для створення методів ранньої діагностики, та розробки ефективних лікувальних програм даної категорії пацієнтів (Кушнір А.М., 2015 [75, с. 83-88]; Полив'яна М.Ю., 2016 [112, с. 7-11]; Yao H., 2011 [304, с. 98-102]). До теперішнього часу в літературі відсутні системні комплексні дослідження, присвячені відокремленню, детальному якісному та кількісному нейропсихологічному аналізу семіотики когнітивних розладів, які не досягають ступеню деменції при гіпертензивній енцефалопатії (Мішиєв В.Д., 2004 [95, с. 207]; Дзеружинська Н.О., Дзюба О.М., Здорик І.Ф., 2013 [44, с. 43-47]; Carney R.M., 2007 [173, с. 28]; Bavikatte G., 2015 [166, с. 12-24]).

Психопатологічні прояви, що виникають внаслідок гіпертензивної енцефалопатії, зустрічаються при любых формах і стадіях захворювання. Серед всієї групи психічних розладів судинного генезу до 80 % випадків спостерігаються психічні розлади що не досягають характеру психозу, у 3 – 4 % діагностують судинну деменцію, інші психічні розлади – психотичного рівня (Дзюба О.М., 2013 [45, с. 64-66]; Левада О.А., 2014 [76, с. 63-69]; Yamaguchi I., 2015 [303, с. 1485-1518]).

Актуальність дослідження когнітивних порушень при психічних розладах, що не досягають ступеню деменції, зумовлена ще і тим, що своєчасне виявлення та правильне їх лікування у пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією, без сумніву, підвищує якість життя, дозволяючи загальмувати, а в деяких випадках і попередити розвиток важких проявів психічних розладів у формі деменції (Марута Н.О., Панько Т.В., 2012 [85, с. 200-201]).

Із вищевикладеного випливає, що проблема психічних розладів у хворих на гіпертонічну хворобу є міждисциплінарною і до її вирішення повинні бути залучені фахівці суміжних спеціальностей – неврологи, терапевти, кардіологи, лікарі загальної практики сімейної медицини (Недогода С.В., Стаценко М.Е., 2010 [105, с. 21-27]; Свиридова Н.К., 2015 [123, с. 39-44]; Mancía G., 2013 [237, с. 25-38]; Awazu M., 2014 [161, с. 14-60]). Підвищення частки психічних розладів у структурі захворюваності являє собою одну з першочергових проблем сучасної медицини, у якій зокрема порушення когнітивних функцій є однією з мішеней не тільки артеріальної гіпертензії, а і поєднаних з нею афективних розладів, що на сучасному етапі наукових спостережень практично не вивчено, а тому зумовило актуальність теми обраної дисертації, сформувало її мету, завдання і програму дослідження (Александров А.А., 2014 [4, с. 231]; Hishikawa N., 2016 [215, с. 33-45]).

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Робота виконувалась в рамках запланованої в Українському науково-дослідному інституті соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України НДР

«Розробка скринінгового і моніторингового інструментарію діагностики психічних розладів у пацієнтів з хронічними неінфекційними захворюваннями на етапі первинної ланки медичної допомоги» (№ держреєстрації 0113U001470).

Мета дослідження – на основі вивчення механізмів формування психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію, підвищити ефективність лікування шляхом поліпшення методів ранньої діагностики та розробки додаткового скринінгового і моніторингового інструментарію.

Відповідно до мети були сформульовані наступні завдання дослідження:

1. Визначити нозологічні форми психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію.
2. Вивчити клінічну структуру психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію.
3. На основі клінічних досліджень розробити методику ранньої діагностики психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію.
4. Оцінити ефективність комплексного підходу до лікування коморбідної психоневрологічної патології у хворих на гіпертензивну енцефалопатію.

Об'єкт дослідження – психічні розлади у хворих на гіпертензивну енцефалопатію.

Предмет дослідження – особливості структури, діагностики та впливу комплексного лікування психічних розладів при гіпертензивній енцефалопатії.

Методи дослідження: інформаційно-аналітичний, соціально-демографічний, клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний, статистичний.

Практичне значення одержаних результатів. На основі отриманих результатів розроблений та впроваджений у практичну діяльність когнітивний тренінг «сприйняття мови». За допомогою шкали «відтворення

мовних конструктів» можна виявити ранні когнітивні порушення у хворих на психічні розлади при артеріальній гіпертензії, що дозволить покращити якість своєчасної медичної допомоги на «додементному етапі».

Результати досліджень призначені для застосування в практичній роботі лікарів-психіатрів, та лікарів суміжних спеціальностей (неврологів, терапевтів, кардіологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини) і будуть використані при теоретичному обґрунтуванні основних підходів діагностики, лікування психічних станів у пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією.

Розроблена в процесі дисертаційного дослідження методика когнітивного тренінгу хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови, впроваджена в практику роботи комунальної установи «Одеський обласний медичний центр психічного здоров'я» (акт від 07.09.2016 р. № 18/2016); комунальної установи «Бердянський психоневрологічний диспансер» (акт від 18.08.2016 р. № 07-03); Військово-медичного клінічного центру Південного регіону м. Одеса (акт від 19.07.2016 р. № 5); клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України м. Одеса (акт від 19.07.2016 р. № 3).

Отримані наукові дані використовуються у навчальному процесі кафедри психіатрії, наркології, психології та соціальної допомоги Одеського національного медичного університету МОЗ України (протокол від 30.05.2016 р., № 18); кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету МОЗ України (протокол від 07.06.2016 р. № 24).

Особистий внесок здобувача. Дисертантом особисто виконані дослідження, результати яких приведено у рукописі. Всі ідеї та розробки, використані у даному дослідженні, належать особисто автору. Самостійно здійснено інформаційно-патентний пошук. Виконано аналітичний огляд джерел науково-бібліографічної інформації відповідно до обраної теми. Автором проведено соціально-демографічне, клініко-психопатологічне й психодіагностичне дослідження. Особисто обґрунтовано, розроблено і

впроваджено психокорекційні заходи, визначена їх ефективність. Власноруч сформовано базу даних, проведено ґрунтовний системний, теоретичний, науковий аналіз та інтерпретацію отриманих результатів, на основі чого сформульовані висновки дисертаційного дослідження.

Апробація результатів роботи. Результати дисертаційного дослідження, його основні положення і висновки доповідалися і обговорювалися на науково-практичних конференціях з міжнародною участю: «Актуальні питання медицини, ветеринарії та фармакології» (м. Київ, 14 – 15 жовтня 2016 р.); міжнародна науково-практична конференція «Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення» (м. Дніпро, 17-18 жовтня 2016 р.); XIII міжнародна науково-практична конференція «Наука в сучасному світі» (м. Київ, 20 жовтня 2016 р.); міжнародна науково-практична конференція «Медичні та фармацевтичні науки: історія, сучасний стан та перспективи досліджень» (м. Одеса, 21 – 22 жовтня 2016 р.); VIII міжнародна науково-практична конференція «Актуальні дослідження в соціальній сфері» (м. Одеса, 17 листопада 2016 р.).

Публікації. За матеріалами дисертаційного дослідження опубліковано 13 наукових праць, з них 6 включені до переліку видань МОН України (3 – одноосібні), 4 – у виданні, включеному у міжнародні наукометричні бази наукових даних: IndexCopernicus, CrossRef, ПИНЦ, WorldCat, Ulrich's Periodicals Directory, BASE, ResearchBib, Directory Indexing of International Research Journals, Directory of Research Joinalns Indexing, Open Academic Journals Index, Scientific Indexing Services, Sherpa/Romeo (2 – одноосібні). Отримано 1 свідоцтво на авторське право, опубліковано 5 тез в збірниках матеріалів наукових форумів та науково-практичних конференцій державного та міжнародного рівнів (4 – одноосібні).

Структура дисертації. Дисертація складається зі вступу, аналітичного огляду наукової літератури, чотирьох розділів власних досліджень, висновків і практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Робота викладена на 204 сторінках комп'ютерного тексту (138 сторінок основного

тексту), містить 23 таблиць, 8 рисунків. Список використаних літературних джерел містить 304 праці, у тому числі 149 – іноземною мовою.

РОЗДІЛ 1

ТЕОРЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПРОБЛЕМИ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Вплив артеріальної гіпертензії на когнітивну сферу та афективний стан хворого

Контакт і взаємодія людини з навколишнім світом здійснюються за допомогою когнітивних функцій, які являють собою найбільш складно організовані функції головного мозку для забезпечення сприйняття, пізнання й розпізнавання (гнозис), запам'ятовування, мислення, мови (читання й письмо), уваги, рухових навичок (праксис), тобто раціонального пізнання світу і забезпечення цілеспрямованої взаємодії з ним (Боголепова А.Н., 2015 [21, с. 97-102]; Калуга А.С., 2013 [63, с. 114]; Лібанова Е.М., 2010 [79, с. 248]; Мищенко Т.С., 2007 [93, с. 53-56]; Яхно Н.Н., 2004 [155, с. 4-8]; Woods B., 2012 [301, с. 55-62]).

На думку багатьох дослідників, основною і найчастішою причиною втрати здатності до пізнання оточуючого світу є хвороби судин мозку – суттєвий фактор розвитку порушення мозкового кровообігу (Бойко А.Н., 2007 [23, с. 34-40]; Волошин П.В., 2006 [32, с. 92]; Максимова М.Ю., 2011 [82, с. 23-29]; Михайлова Н.А., 2010 [91, с. 127]; Bavikatte G. 2015 [166, с. 12-24]; Daffner K.R. 2007 [179, с. 291-300]; American Stroke Association., 2013 [205, с. 870-947]). У розвитку даної патології одне з провідних місць належить артеріальній гіпертензії (АГ), яка нерідко призводить до гіпертензивної енцефалопатії (ГЕ), і далі – до розвитку судинної деменції, на яку, за даними різних авторів, припадає не менше 10 % усіх форм деменції (Бондар Л.В., 2003 [24, с. 208-211]; Мурашко Н.К., 2007 [100, с. 86-92]; Duron E., 2010 [185, с. 90-94]; Hugo J., 2014 [218, с. 21-42]; Powers S., Award L., 2013 [263, с. 277-282]).

В даний час не викликає сумнівів факт визнання артеріальної гіпертензії (АГ) найважливішою причиною цереброваскулярної патології і зв'язок з нею когнітивного дефіциту (Гусев Е.И., 2013 [42, с. 176]; Захаров В.В., 2013 [58, с. 16-21]; Лубенець Г.С., 2015 [80, с. 9]; Суслина З.А., 2012 [135, с.144-149]; Hajjar J., 2013 [207, с. 194-201]; Hamer M., 2010 [208, с. 547-550]; Roth C., Ferbert A., 2012 [274, с. 773]). У 5-річному дослідженні впливу артеріальної гіпертензії на когнітивну сферу, опублікованому в журналі *Lancet* в 1996 р, була переконливо показана пряма залежність між

артеріальною гіпертензією і зниженням когнітивних функцій аж до розвитку деменції (Дзеружинська Н.О., Дзюба О.М., Здорик І.Ф., 2013 [44, с. 43-47]; Дядык А.И., 2014 [51, с. 206]; Свіщенко Є.П., 2013 [124, с. 24-31]; Товажнянская Е. Л., 2014 [139, с. 93-99]; Tikofsky R. F., 2000 [292, с. 152]).

Інші багатоцентрові клінічні дослідження (Systolic Hypertension in Europe trials, PROGRESS, LIFE, SCOPE, MOSES) також продемонстрували результати, що свідчать про те, що АГ є значущим фактором ризику розвитку і прогресування когнітивних розладів (Коваленко В.Н., 2015 [68, с. 57-61]; Старченко Ю.А., 2013 [132, с. 33-36]; Чердак М.А., 2011 [150, с. 37-44]; Bond G.R., 2012 [167, с. 32-39]; Levi M.N., 2013 [234, с. 73-82]). Згідно з даними статистики, до стійкого підвищення артеріального тиску (АТ) схильні більш 1 мільярда людей у світі. В Європі АГ спостерігається у 44 % дорослого населення, в США і Канаді – у 28 % (Вассерман Л.И., 2013 [29, с. 58-67]; Зозуля І.С., Боброва В.І., 2014 [60, с. 3-4]; Насонова Т.І., 2015 [104, с. 677-685]; Путилина М.В., 2010 [118, с. 100-103]; Сова С.Г., 2011 [129, с. 129]; Mathers C.D., 2006 [238, с. 42-44]; Myers C.E. , 2008 [247, с. 93-103]).

За визначенням Комітету експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) АГ – це постійно підвищений систолічний та/чи діастолічний артеріальний тиск (АТ) (Вахнина Н.В., 2014 [30, с. 30-36]; Сорокина И.Б., 2010 [130, с.38-41]; World Health Organization., 2013 [302, с. 203]). АГ є одним із розповсюджених захворювань серцево-судинної системи (ССС), проте ВООЗ вводить таке поняття, як «первинно високий тиск». Воно застосовується відносно людей, у яких високі цифри АТ вважаються варіантом фізіології організму (Андросова Ю.М., 2011 [6, с. 110]; [Белова Л.А., 2011 [18, с. 204]; Дамулин И.В., Парфёнов В.А., 2003 [43, с. 231-302]; Толмачов О.А., Берман Д.Л., 2016 [144, с. 76-81]; Atkinson G. , 2010 [160, с. 15-29]; Scarpicchio P.L., 2013 [279, с. 444-449]). ,

У 1975 р. відомим канадським неврологом V.C. Nachinski для позначення порушень когнітивних функцій, що виникають внаслідок

цереброваскулярного захворювання, був запропонований термін «судинні когнітивні розлади» ([206, с. 194-201]).

На сучасному етапі вивчення мозкової дисфункції все більше уваги приділяється дослідженню когнітивної неспроможності людини не тільки як суто медичної проблеми, але й як значущому соціальному тягарю (Бугрова С.Г., 2011 [25, с. 284]; Бухаров Я.М., 2010 [28, с. 170]; Гротштейн Дж.С., 2014 [40, с. 2]; Орлова Н.М., 2010 [106, с.60-64]; Ellis D. 2012 [187, с. 457-541]; Hermida R.C., 2013 [213, с.355-410]; Krzesiński J.M., 2012 [228, с.514]).

Як свідчать дослідження Tuovinen S. 2012 , спроба кількісно визначити тягар судинних хвороб для країн Європейського регіону за період з 1990 року до 2020 року виглядатиме таким чином: ішемічна хвороба серця у 2020 році становитиме 11,2 % від загального тягара хвороб проти 9,9 % у 1990 році; цереброваскулярна хвороба (ЦВХ) – 6,2 % проти 5,9 % у 1990 році; а от дегенеративні порушення ЦНС у 2020 р. матимуть показник 3,4 % проти 2,4 % у 1990 р., що в свою чергу є несприятливим прогнозом для стану інтелектуального потенціалу держави ([294, с. 1578-1582]).

Головний мозок відноситься до так званих «органів-мішеней» для артеріальної гіпертензії (Мурашко Н.К. 2007 [100,с.86-92]; Приходько В.Ю.,2007 [115 с.15]; Lande M. B., 2012 [229 с. 16-39]; O'Donnell M., 2012 [250 с. 77-86]). При цьому в основі ураження головного мозку лежать різні механізми, серед яких АГ є незалежним, самостійним і сильним фактором ризику ішемічного чи геморагічного інсультів (Бархатов Д.Ю. Танашян М.М., 2010 [15, с. 8]; Здорик І.Ф., 2013 [59, с.83-86]; Лурия А.Р., 2008 [81, с.621]; Mancía G., 2013;[236, с. 12-81]; Ramanan V.K., 2013 [267, с. 145-175]). Інша, більш висока небезпека розвитку безінсультних («німих») інфарктів головного мозку також має місце при АГ (Дядик А.И., 2014 [51, с. 206]; Anderson C ., 2011 [158, с. 43-53]). За даними ряду міжнародних досліджень, до 25 % осіб літнього віку з АГ або іншими судинними захворюваннями мають, щонайменше, один «німий» інфаркт (Емелин А.Ю., 2010 [52, с. 37];

Яхно Н.Н., 2004 [155, с.4-8]; Chartrand T. L., 1999 [176, с. 893-910]; Yao H., 2001 [304, с. 98-102]).

З іншого боку АГ значно підвищує ризик формування дифузного ураження білої речовини головного мозку (лейкоареоза) (Ревенок О.А., Олійник О.П., 2012 [120, с. 379]; Гранстрем О.К., 2010 [138, с.34-40]; Duron E., 2010 [184, с. 90-94]; Waldstein S. R., 2013 [297, с. 93-98]). Результати дослідження LADIS (Leukoaraiosis And Disability in the Elderly) свідчать про те, що АГ фігурує як другий, після вікового, за значимістю предиктор розвитку лейкоареоза у пацієнтів (Ефимов Н.Ю., 2010 [53, с. 356-361]; Коваленко О.С., 2012 [69, с. 26-31]; Sinha S., 2006 [285, с. 143-148]; White W.B. , 2014 [298, с. 43-57]).

Отже, довгострокове існування неконтрольованої АГ у більшості випадків призводить до вторинних уражень головного мозку, в основі яких лежить комбінація інфарктів мозку (як за клінічною картиною інсульту, так і «німих») і дифузного ураження білої речовини (лейкоареоз) (Загородний М.І., 2012 [55, с. 45-47]; Свиридова М.К., 2015 [123, с. 39-44]; Слободин Т.Н., 2014 [128, с. 39-43]; Хаустова О.О., Орлова Н.М., 2010 [149, с. 13-17]; Cherney D., 2012 [177, с. 937]).

Клінічна картина поразки головного мозку як органа-мішені при АГ різноманітна і багато в чому залежить від локалізації перенесених попередніх гострих порушень мозкового кровообігу (Кадиков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В., 2014 [62, с. 289-295];Коваленко В.М., 2015 [68, с. 57-61]; Сіренко Ю.М., 2010 [126, с. 56-72]; Шестакова М.В., 2014 [151, с. 70-73]). Однак практично у всіх випадках розвиваються порушення вищих мозкових функцій. Когнітивні порушення – це найбільш типовий прояв ураження головного мозку при АГ і тому можуть розглядатися як індикатор дисфункції головного мозку при цьому захворюванні (Слободин Т.М., 2012[127, с. 45-51]; Стуров Н.В., 2011[134, с.24-27]; Bonda D. J., 2010 [168, с. 290-294]; Centi J., Freeman R., Gibbons C.H., 2017 [175, с. 17]; Robinson D, Keating G., 2006 [271, с. 1515-1534]; Vilardaga R., 2013 [296, с. 425-433]).

В основі когнітивних розладів при АГ лежать як лакунарні інфаркти типової для АГ локалізації (таламус, підкоркові базальні ганглії), так і дифузні зміни білої речовини (Аймедов К.В., 2016 [2, с. 142]; Антипенко Е.А., 2010 [7, с. 53-55]; Бархатов Д.Ю., Танашян М.М., 2010 [15, с. 8]; Свиридова Л.Н., 2015 [122, с. 28-29]; Табачников С.І., 2011 [136, с. 50-57]; Lang W.A., 2013 [230, с. 95-104]; Peacock W.F., 2011 [258, с. 157]).

Як зазначалося вище, АГ сьогодні розглядається як значний фактор ризику розвитку не тільки інсульту, але й порушення когнітивних функцій (Бабин С.М., 2012 [8, с. 335]; Бурова В.А., 2012 [26, с. 86-93]; Кушнір А.М., 2015 [75, с. 83-88]; Михайлова Н.А., 2010 [91, с. 127]; Недогода С.В., 2010 [105, с. 21-27]; Носић А., 2011 [249, с. 297-303]).

Когнітивні, або пізнавальні, функції – це сукупність процесів, за допомогою яких здійснюється раціональне пізнання світу і комунікація (Абдулина О.В., 2010 [1, с. 596-601]; Бархатов Д.Ю., 2011 [14, с. 84-90]; Головач І.Ю., 2011 [36, с. 60-67]; Мурашко Н.К., 2011 [102, с. 58-63]; Mancía G., 2013 [237, с. 25-38]). Часто використовують синоніми терміна «когнітивні функції», а саме: «вищі мозкові функції», «вищі коркові функції», «вищі психічні функції». Великого значення при когнітивному дефіциті набуває методологія проведення тренінгу, цільова популяція пацієнтів, тривалість і систематичність занять (Олександров А.А., 2014 [4, с. 231]; Бурчинський С.Г., 2014 [27, с. 3-6]; Генік С.М., 2007 [34, с. 5-8]; Захаров В.В., 2009 [57, с. 14-19]; Калуга А.С., 2013 [64, с. 114]; Onder A.M., 2014 [252, с. 19-21]; Perez M.I., 2008 [259, с. 596]).

Думка про те, що підвищений АТ є чинником схильності до розвитку розладу когнітивних функцій і деменції, уперше висловлена шведськими дослідниками у 1996 році за даними 15-річного спостереження пацієнтів віком старше 70 років (Snyder H.M., 2015 [287, с. 710]). Було встановлено, що у хворих з початковим високим рівнем АТ (178/101 мм рт. ст.) після 79 років деменція виникала частіше, ніж у осіб з більш низьким АТ (164/92 мм рт. ст.).

Класичне уявлення про патогенез судинної деменції, що розвивається внаслідок атеросклеротичного ураження судин головного мозку (атеросклеротична деменція) і множинних мозкових інфарктів (мультиінфарктна деменція) було доповнене даними про роль ішемічного дифузного ушкодження білої підкоркової речовини (субкортикальна лейкоенцефалопатія). Іншими словами, була встановлена достовірна кореляція високого АТ з ризиком виникнення та розвитку деменції (Левада О.А., 2014 [76, с. 63-69]; Медведев А.В., 1998 [87, с. 20-23]; Пустовойт М.М., 2017 [117, с. 50-58]; Folstein M.F., 1975 [194, с. 189-198]; Franklin S.S., 2013 [196, с. 82-87]; Mitchell S.L., 2009 [241, с. 15-29]; Paul A., 2004 [256, с. 507-521]).

За визначенням ВООЗ деменція – це хронічний або прогресуючий синдром, при якому відбувається деградація когнітивної функції (тобто здатності мислити) більшою мірою, ніж це очікується при нормальному процесі старіння. Даний стан супроводжується зниженням пам'яті, порушенням мислення, розуміння мови, здатності орієнтуватися в часі, просторі і власній особистості, а також рахувати, пізнавати і міркувати. Погіршенню когнітивної функції часто сприяють зниження контролю над емоційним станом і деградація соціальної поведінки або мотивації (ВООЗ., 2006 [31, с. 120]; Hendrie H. 2010 [265, с. 26-28]; Tuppin P., 2009 [295, с. 225]; Woods B., 2012 [301, с. 55-62]).

Під егідою ВООЗ 16-17 березня 2015 р. у Женеві (Швейцарія) відбулася перша конференція на рівні міністрів з глобальних дій проти деменції. Ціль заходу – підвищити інформованість про соціально-економічний тягар деменції й показати, що цей тягар можна скоротити, якщо людство візьме колективне зобов'язання внести захворювання до списку глобальних політичних проблем. У ході конференції також були розглянуті питання досліджень, регулювання лікарських засобів, надання медичної допомоги і захиту прав людини (Бурчинський С.Г., 2014 [27, с. 3-6]; Вахнина Н.В., 2014 [30, с. 30-36]; Мурашко Н.К., [102, с. 58-63]; Atkinson G.,

2010 [160, с. 15-29]; Levi M.N., 2013 [234, с. 1073-1082]; Peacock W.F., 2011 [258, с. 157]).

Проблемі когнітивних порушень при цереброваскулярній патології, досить актуальній, як у зв'язку з високою поширеністю судинної деменції, так і через значну кількість хворих зі змішаною деменцією, є присвячена монографія, у якій авторами проаналізовано епідеміологію судинних когнітивних порушень, основні етіологічні фактори, клінічну картину, а також рідкісні генетичні причини, класифікація, патогенез і діагностика судинної деменції (Гусев Е.И., 2013 [42, с. 176]; Калуга А.С., 2013 [63, с. 114]; Пінчук І.Я., Чайковська В.В., 2005 [110, с. 256]; Преображенська И.С., 2014 [114, с. 16-22]; Farid K., 2012 [190, с. 71-80]; Pariente A., 2010 [254, с. 55-63]).

Особливу увагу приділено зв'язку депресивних розладів із судинною деменцією; наведені дані про змішану деменцію і труднощі її діагностики. На судинну природу когнітивних порушень при АГ вказують дослідження (Кисляк О.А., 2011 [66, с. 36-37]; Слободин Т.Н., 2012 [127, с. 45-51]; Чердак М.А., 2011 [150, с. 37-44]; Farina N., 2017 [191, с. 28-54]; Gokse M., 2012 [201, с. 133]; Siegel, A., Pott C.B., 1988 [284, с. 261-283]).

До теперішнього часу залишаються маловивченими механізми та особливості формування ранніх КП при початкових стадіях цереброваскулярної недостатності на фоні АГ, що потребує пошуку специфічних психоневрологічних, нейропсихологічних маркерів, які можуть слугувати основою для розробки індивідуальних лікувально-профілактичних програм даної категорії пацієнтів (Молдцов Р.Н., 2013 [97, с. 531-535]; Морозов П.В., 2014 [99, с. 11-17]; Семушкина Е.Г., 2012 [125, с. 159]; Прохорова О.В., 2013 [116, с. 120]; Харчук Є.В., 2013 [148, с. 129-130]; Barnes D.E., 2006 [162, с. 73-79]).

Дисциркуляторна енцефалопатія – це захворювання, що характеризується поступово наростаючими органічними змінами тканини мозку, викликаними недостатнім кровопостачанням, що виникло внаслідок судинної патології різної етіології (Алешина Е.Н., 2011 [5, с. 152];

Толмачов О.А., 2016 [143, с. 35-40]; Barquera S., 2015 [163, с. 65]; Lemche A.V., 2016 [233, с. 23-26]).

З початку 1999 р. у лікувально-профілактичних закладах України набрала чинності Міжнародна статистична класифікація хвороб і споріднених проблем охорони здоров'я десятого перегляду (МКХ-10). Вона була затверджена Міжнародною конференцією з питань класифікацій, прийнята 43-ю асамблеєю ВООЗ (1992 р.) і рекомендована для запровадження в країнах-членах ВООЗ. У сучасній Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду діагнозу «дисциркуляторна енцефалопатія» немає (Карманное руководство к МКБ-10, 2000 [64, с. 464]).

Окремого класу судинних захворювань головного мозку в МКХ-10 (між іншим, і в класифікаціях попередніх переглядів) не існує, вони є синдромом серцево-судинних захворювань (Кунельская Н.Л., Гулиева А.Э., 2009 [74, с. 52-56]; Сова С.Г., 2011 [129, с. 129]).

Це означає, що порушення мозкового кровообігу можуть виникати в результаті розладу функцій різних ланок складної системи кровообігу: серця, яке виконує роль насоса, забезпечує ритмічне подання крові в судини; ендотелію кровоносних судин і судинного вмісту, під яким розуміють кількість, склад і властивості крові (Полив'яна М.Ю., 2016 [112, с. 7-11]; Попова С.Л., 2015 [113, с. 43-46]; Arntzen K.A., 2011 [159, с. 37-43]; Flynn J.T., 2014 [193, с. 16-35]).

Отже, згідно з сучасною МКХ-10, судинні захворювання головного мозку віднесені не до VI класу «Хвороби нервової системи», а до IX класу «Хвороби системи кровообігу» і розглядаються в розділі «Цереброваскулярні хвороби» (I60-I69) в рубриці «Інші цереброваскулярні хвороби» (I67). Під кодом I67.4 представлені клінічні критерії такого захворювання, як гіпертензивна енцефалопатія (ВООЗ, 2006 [31, с. 120]; Ergün T., 2014 [188, с. 182]; Hishikawa N., 2016 [215, с. 33-45]).

Гіпертензивна енцефалопатія (ГЕ) – прогресуюче ураження речовини головного мозку, пов'язане з погано контрольованим підвищенням

артеріального тиску, що обумовлює дефіцит кровотоку в церебральних судинах (Старчина Ю.А., 2013 [133, с. 33-36]; Суслина З.А., 2012 [135, с. 144-149]; Jorge S., Lopes J.A., 2014 [221, с. 650]; Karakiliç E., 2012 [223, с. 1642-1645]). Розгляд патоморфологічних змін у судинах головного мозку при артеріальній гіпертензії у вигляді плазматичного і геморагічного просочування, а також некрозу васкулярних стінок із їх подальшим витонченням, адаптивне потовщення стінок екстрацеребральних судин дозволили вживати термін «гіпертонічна ангіоенцефалопатія» (Путилина М.В., 2010 [118, с. 100-103]; Танасян М.М., 2014 [138, с. 20-24]; Толмачов О.А., 2016 [147, с. 875-883]).

Раннє ураження переважно білої речовини головного мозку при АГ, що являє собою деструкцію мієліну центральних провідників, дрібні порожнини, розширений через наявність набряку периваскулярний простір, спонгіоз, обумовлене ураженням корково-медулярних артерій і мають типову картину при комп'ютерній (зниження інтенсивності сигналу) і магнітно-резонансній томографії (підвищення інтенсивності сигналу) (Волошин П.В., 2006 [32, с. 92]; Schneider L.S., 2011 [281, с. 991]; Wittchen H.U., Jacobi F., 2010 [299, с. 55-79]).

Цей феномен, що виявляється зазвичай у зонах термінального кровопостачання, особливо чутливих до коливань АТ, тобто в білявентрикулярних ділянках головного мозку, отримав назву «гіпертонічна лейкоенцефалопатія» або «лейкоареоз» (Стуров Н.В., 2011 [134, с. 24-27]; Girişgen I., 2015 [200, с. 416]; Grimsrud A., 2009 [203, с. 52-55]; Keating G.M., 2014 [224, с. 19-47]; Launer L.J., 2011 [231, с. 969-977]). У МКХ-10 згадується тільки «гіпертензивна енцефалопатія», термін «гіпертонічна лейкоенцефалопатія» не застосовується, як і «гіпертонічна ангіоенцефалопатія», а наявний у класифікації термін «прогресуюча судинна лейкоенцефалопатія» передбачає, що АГ не є виключною причиною цього процесу (Карманное руководство к МКБ-10, 2000 [64, с. 464]; Kerola T., 2011

[225, с. 123-129]; Roth C., Ferbert A., 2011 [275, с. 136]; Skoog I., 1996 [286, с. 41-45]).

З цієї точки зору інтерес представляє «субкортикальна атеросклеротична енцефалопатія» (хвороба Бінсвангера), яка розглядається одними авторами, як варіант «гіпертензивної енцефалопатії», а іншими – як самостійна нозологічна одиниця, оскільки АГ є у переважної більшості, але не у всіх хворих. Крім того, не завжди вдається провести паралель між величинами систолічного і діастолічного АТ, з одного боку, і прогресуванням захворювання, з іншого (Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шапаронова Н.В., 2014 [62, с. 289-295]; Catoira N.P., 2016 [174, с. 893-910]; Fugate J.E., 2012 [197, с. 427]; Kozak O.S., 2014 [227, с. 894]; Lozano R., 2012 [235, с. 95-128]; Öhman H., 2016 [251, с. 731]).

Істотною відмінністю «гіпертензивної енцефалопатії» від «атеросклеротичної енцефалопатії» можна вважати переважне ураження при АГ невеликих поза- та внутрішньочерепних судин, а в основному – дрібних гілок судин мозку. Разом з тим поділ на «гіпертензивну» і «атеросклеротичну» енцефалопатії завжди досить умовний. Як відомо, АГ швидко викликає розвиток атеросклеротичних змін в мозкових судинах (Белова Л.А., 2011 [18, с. 204]; Бурчинський С.Г., 2014 [27, с. 3-6]; McKinney A.M., 2014 [239, с. 904]; Qaseem A., 2008 [266, с. 370]; World Health Organization., 2008 [291, с. 153]). Далеко не завжди у хворих на АГ при ультразвуковому дослідженні та магнітно-резонансній томографії в режимі ангиографії вдається виявити атеросклеротичні зміни екстра- та церебральних судин, однак чутливість цих методів не настільки велика, щоб повністю виключити наявність атеросклерозу і впевнено поставити діагноз «гіпертензивна енцефалопатія». Мабуть, у більшості випадків мова йде про «змішану енцефалопатію». Можливість клінічного поділу цих станів також вельми сумнівна (Кисляк О.А., 2011 [66, с. 36-37]; Alex J., 2012 [156, с. 15-46]; Sharp S.I., 2011 [283, с. 61-69]; Tuovinen S., 2012 [294, с. 1578-1582]).

Провідну роль у формуванні когнітивних порушень грає роз'єднання лобових часток і підкоркових утворень, що призводить до виникнення вторинної дисфункції лобових часток головного мозку. Лобові частки мають дуже важливе значення в когнітивній діяльності (Мищенко Т.С., 2015 [94, с. 37-41]; ТОВАЖНЯНСКАЯ Е.Л., 2014 [139, с. 93-99]; Huang C.Q., 2010 [217, с. 1-10]). Відповідно до теорії А.Р. Лурія, яка поділяється в даний час переважною більшістю нейропсихологів, лобові частки відповідають за регуляцію довільної діяльності: формування мотивації, вибір мети діяльності, побудова програми і контроль за її досягненням (Лурія А.Р., 2008 [81, с. 621]).

При цьому дорзолатеральна лобова частка кори і її зв'язок зі стріарним комплексом забезпечують переключення уваги, що необхідно для зміни алгоритму діяльності. Орбітофронтальні відділи беруть участь у придушенні нерелевантної мети спонукань, забезпечуючи таким чином стійкість уваги та адекватність поведінкових реакцій.

Крім того, орбітофронтальна лобова кора перебуває в тісному взаємозв'язку з гіпокампом, забезпечуючи стійкість уваги в діяльності (Базаров В.Г., 1984 [10, с. 256]; Бардин К.В., 1979 [12, с. 106-121]; Безшейко В.Г., 2014 [17, с. 66-67]; Бобров А.Е., 2016 [20, с. 6-9]; Гранстрем О.К., 2010 [38, с. 34-40]; Giacco F., 2010 [198, с. 1058-1070]). Дисфункція лобових часток головного мозку призводить до формування дисрегуляторного синдрому. При цьому зберігаються операціональні механізми пам'яті, сприйняття, рухові і мовні навички, але порушується програмування діяльності: розвивається патологічна інертність, пов'язана з недостатністю переключення уваги, або, навпаки, надмірна імпульсивність внаслідок нестійкості довільної уваги, або різні їх поєднання (Барінов А.Н., 2012 [13, с. 10-14]; Бачинська Н.Ю., 2013 [16, с. 41-48]; Khoury B., 2013 [226, с. 176-184]; Parnetti L., 2007 [255, с. 264-269]). Крім поразки глибинних церебральних структур і виникнення феномену роз'єднання з вторинною дисфункцією лобних відділів головного мозку, в патогенезі когнітивних порушень безсумнівну роль

грають інфаркти мозку коркової локалізації (Головач І.Ю., 2011 [36, с. 60-67]; Иванов М.В., 2014 [61, с. 122-127]; Mossello E., 2015 [244, с. 578]).

Стратегічно важливими для когнітивної діяльності є асоціативні зони лобової кори і зони стику тім'яно-скронево-потиличної кори, а також структури гіпокампового кола. У деяких випадках можливе виникнення постінсультної деменції, пов'язаної з перенесеним одиничним великовогнищевим інфарктом мозку стратегічної локалізації (Бодров В.А., 2007 [22, с. 855]; Євтушенко С.К., 2013 [54, с. 41]; Минушкина Л.О., 2014 [88, с. 26-30]; O'Donnell M., 2012 [250, с. 77-86]). Клінічним проявам енцефалопатії, її перебігу присвячено чимало робіт, однак чіткого уявлення про розвиток гіпертензивної енцефалопатії не існує. Багато дослідників штучно розширюють поняття «енцефалопатія», позначаючи цим терміном початковий прояв судинно-мозкової недостатності, яка не завжди надалі має прогресивний характер перебігу.

Інші вважають, що гіпертензивна енцефалопатія – наслідок зловиясного варіанту гіпертонічної хвороби та поєднується з ураженням нирок (Коваленко В.М., 2010 [67, с. 7-12]; Толмачов О.А., 2016 [142, с. 89-91]; Champion J., 2012 [172, с. 68-80]; Ginty A.T., 2013 [199, с. 187-190]; Natan M., 2012 [248, с. 26]; Yamaguchi I., 2015 [303, с. 1485-1518]).

1.2. Когнітивні розлади при артеріальній гіпертензії

Наявність когнітивних порушень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією відмічено у багатьох дослідженнях, однак недостатньо вивчена роль когнітивних розладів як симптомів судинної патології головного мозку у пацієнтів з артеріальною гіпертензією без інсульту в анамнезі. Відсутні дослідження, в яких робилися б співставлення когнітивних розладів, головних болей, запаморочень, інших неврологічних симптомів та змін головного мозку за даними МРТ у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (Михаелян Т.Х., 2012 [90, с. 21-23]; Мищенко Т.С., 2015 [94, с. 37-41];

Слободин Т.Н., 2014 [128, с. 39-43]; Hypertens J., 2013 [189, с. 281-357]; Grimsrud A., 2009 [203, с. 52-55]).

Артеріальна гіпертензія – не лише основний фактор ризику розвитку та прогресування судинної деменції, а й незалежний фактор ризику когнітивної дисфункції у всіх вікових групах. Протягом багатьох років дискутувалося питання про зв'язок КП і, зокрема, деменції різної етіології, з рівнем АТ, а відтак, і необхідності проведення антигіпертензивної терапії (Молодцов Р.Н., Шеметова Г.Н., 2013 [97, с. 31-35]; Семушкина Е.Г., 2012 [125, с. 159]; Krzesiński J.M., Cohen E.P., 2012 [228, с. 5-14]).

Підвищення артеріального тиску, особливо систолічного, викликає розвиток мікроангіопатії з явищами ліпогіалінозу, в результаті чого з'являється гіпоперфузія та порушення зв'язків між лобовими відділами головного мозку і підкорковими структурами (Вассерман Л.И., 2013 [29, с. 58-67]; Морозов П.В., 2014 [99, с. 11-17]; Catoira N.P., 2016 [174, с. 28]; Chartrand T.L., 1999 [176, с. 893-910]; Roth C., Ferbert A., 2011 [275, с. 136]).

Виникає гіпертензивна енцефалопатія, що визначається як хронічна прогресуюча форма цереброваскулярної патології, що характеризується багатоосередковістю або дифузним ішемічним ураженням головного мозку з поступовим розвитком комплексу неврологічних і когнітивних розладів (КР) (Малахов В.О., 2010 [83, с. 38-42]; Jorge S., Lopes J.A., 2014 [221, с. 650]; Scarpicchio P.L., 2013 [279, с. 444-449]; Wolf P.A., 2007 [300, с. 111-116]).

Вже на ранній стадії ГЕ страждає функція нейроваскулярних одиниць, що призводить до ендотеліальної дисфункції. Порушується взаємодія між нейронами, астроцитами, ендотеліоцитами, перицитами і гладком'язовими клітинами стінок судин, внаслідок чого блокується феномен функціональної гіперемії – не відбувається збільшення перфузії активованого ділянки мозку (ВООЗ., 2006 [31, с. 120]; Hamer M., 2010 [208, с. 547-550]). Цей процес опосередкований поруч вазоактивних іонів (калію і кальцію), метаболічними факторами (оксидом вуглецю, оксидом азоту, лактатом, аденозином), нейромедіаторами (глутамат, дофамином, ацетилхолином) (Лурія А.Р., 2008

[81, с. 621]; Марута Н.А., Волошин П.В., 2015 [84, с. 5-11]; Roder V., Medalia A., 2010 [272, с. 158-173]).

В результаті змін цереброваскулярної реактивності знижується резерв вазодилатації піального русла, що призводить до ішемії в кінцевих зонах кровопостачання пенетрируючих артерій або вододільних зонах на кордонах двох суміжних судинних басейнів при гіпотензивних епізодах (Лубенець Г.С., 2015 [80, с. 9]; Толмачов О.А., 2016 [143, с. 35-40]; Edward C., 2013 [186, с. 870-947]). У глибоких шарах білої речовини півкуль розвиваються «неповні інфаркти», які характеризуються демієлінізацією, загибеллю олігодендроцитів і аксональною дисфункцією (Franklin S.S., 2013 [196, с. 82-87]).

Крім того, в білій речовині виявляють множинні дрібні інфаркти та кісти, розширення периваскулярних просторів (лейкоареоз), периваскулярний набряк, гліоз. У розвитку цих змін важливу роль відіграє порушення гематоенцефалічного бар'єру на рівні дрібних мозкових судин, що призводить до вазогенного набряку мозку, трансудації плазмових білків, активації мікроглії і розвитку запальних процесів (Мурашко Н.К., 2011 [101, с. 96-100]; Мурашко Н.К., 2011 [102, с. 58-93]; Пустовойт М.М., 2017 [117, с. 50-58]; Awazu M., 2014 [161, с. 14-60]). Ураження дрібних мозкових судин може бути також пов'язане з порушенням кліренсу амілоїдного білка, його накопиченням, що призводить до змішаної патології – поєднанню ГЕ з хворобою Альцгеймера (Калуга А.С., 2013 [63, с. 114]; Талаева Т.В., 2009 [137, с. 24-31]; Barua A., 2010 [165, с. 67-73]; Farina N., 2017 [191, с.28-54]; Grodstein F., 2007 [204, с. 16-22]).

Припускають, що АГ має безпосередній вплив на виникнення судинного ураження головного мозку або ж посилює нейродегенеративні зміни, що лежать в основі хвороб, які знижують когнітивні можливості, як, наприклад, хвороба Альцгеймера (Зозуля І.С., Боброва В.І., 2014 [60, с. 3-4]; Centi J., Freeman R., Gibbons C. H., 2017 [175, с. 17]; O'Donnell M., 2012 [250, с. 77-86]).

В той же час виявлено незначну кількість літературних джерел, щодо клінічних досліджень з вивчення КП саме при гіпертензивній енцефалопатії (ГЕ). При постановці діагнозу ГЕ нерідко розуміють, що зниження пам'яті і інших когнітивних функцій у пацієнта з судинною мозковою недостатністю є прямим результатом хронічної ішемії головного мозку.

Але в реальності зв'язок між когнітивними розладами та цереброваскулярною недостатністю може мати більш складний характер (Захаров В.В., 2013 [58, с. 16-21]; Калуга А.С., 2013 [64, с. 114]; Приходько В.Ю., 2007 [115, с. 15]; Huang C.Q., 2010 [217, с. 1-10]; Nosić A., 2011 [249, с. 297-303]). До теперішнього часу в літературі були відсутні комплексні дослідження, присвячені виділенню та детальному якісному та кількісному нейропсихологічному аналізу семіотики когнітивних розладів, що не досягають ступеню деменції при ГЕ (Левада О.А., 2014 [76, с. 63-69]; Медведев А.В., 1998 [87, с. 20-23]; Moore A., 2014 [242, с. 433-438]).

Актуальність досліджень когнітивних порушень, що не досягають ступеню деменції, зумовлена ще і тим, що своєчасне виявлення та правильне їх лікування у пацієнтів з ГЕ, без сумніву, підвищує якість їх життя, дозволяючи загальмувати, а в деяких випадках і попередити розвиток важких проявів когнітивних розладів у формі деменції (Дамулин И.В., Парфёнов В.А., 2003 [43, с. 231-302]; Иванов М.В., 2014 [61, с. 122-127]; Левин О.С., 2010 [77, с. 520]; Пишель В.Я., 2008 [111, с. 27-30]).

Клінічна картина ГЕ складається з нейропсихологічних порушень, це, насамперед, розлади когнітивної сфери, порушення рухових функцій – синдром лобової дісбазії (апраксія ходьби), прояви якого нагадують ходу лижника (Дзеружинська Н.О., Дзюба О.М., Здорик І.Ф., 2013 [44, с. 43-47]; Raykel E.S., 1999 [257, с. 829-835]). Клінічні неврологічні синдроми ГЕ включають вестибулярний, атактичний, пірамідний, аміостатичний, псевдобульбарний синдроми, а також постуральну нестійкість, тазові розлади за типом імперативності сечовипускання і нетримання сечі, пароксизмальні порушення (дроп-атаки, синкопи, епі-припадки, синдром глобальної амнезії),

афективні розлади (Малахов В.О., 2010 [83, с. 38-42]; Mathers C.D., 2006 [238, с. 42-44]; Petersen R.C., 2013 [260, с. 278-296]).

Когнітивні або пізнавальні функції є найбільш складно організованими функціями головного мозку, в яких беруть участь різні його відділи і багатонейротрансмітерні системи: холинергічна, норадренергічна, дофамінергічна, глутаматергічна. До когнітивних функцій (КФ) відносять сприйняття інформації, її аналіз і обробку, увагу, зберігання інформації (пам'ять), інтелект (мислення), передача інформації (мова), здійснення рухових навичок (праксис) (Захаров В.В., 2013 [58, с. 16-21]; Марута Н.О., Панько Т.В., 2012 [85, с. 200-201]; Сіренко Ю.М., 2010 [126, с. 56-72]; Press D., Alexander M., 2014 [264, с. 48]).

Для оцінки когнітивних функцій використовуються нейропсихологічні методи дослідження. Вони являють собою різні тести і проби на запам'ятовування і відтворення слів і малюнків, упізнавання образів, рішення інтелектуальних завдань, дослідження рухів та ін.

Повне нейропсихологічне дослідження дозволяє виявити клінічні особливості когнітивних порушень і встановити типовий діагноз (Базаров В.Г., 1984 [10, с. 256]; Калуга А.С., 2013 [63, с. 114 Ревенок О.А., Олійник О.П., 2012 [120, с. 379]; Dong C., 2015[184, с. 41-49]; Tuovinen S., 2012 [294, с. 1578-1582]). Однак у повсякденній клінічній практиці провести повне нейропсихологічне дослідження не завжди можливо. Тому в амбулаторній практиці в усьому світі широко використовуються так звані скринінгові нейропсихологічні шкали, які дозволяють підтвердити наявність когнітивних розладів у цілому і оцінити їх кількісно. Прикладом такої скринінгової шкали є коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination - MMSE) (Орлова Н.М., 2010 [106, с. 60-64]; Пінчук І.Я., 2016 [109, с. 20-27]; Толмачов О.А., Берман Д.Л., 2016 [144, с. 76-81]; Ялом І., 2011 [153, с. 480]; Launer L.J., 2011 [231, с. 969-977]; Mancina G., 2013 [237, с. 25-38]).

Осередкове ураження головного мозку призводить до порушення однієї або кількох когнітивних функцій, в основі яких лежить єдиний патогенетичний механізм (Huang C.Q., 2010 [217, с. 1-10]). Такого роду когнітивні порушення характерні для наслідків інсульту, забиття мозку або розвиваються при пухлинах мозку. Однак при найбільш поширених неврологічних захворюваннях ураження головного мозку не обмежується одним осередком, а носить багатоосередковий або дифузний характер.

У таких випадках розвиваються порушення кількох або всіх когнітивних функцій, і можна простежити кілька патогенетичних механізмів формування порушень (Бархатов Д.Ю., 2011 [14, с. 84-90]; Зозуля І.С., Боброва В.І., 2014 [60, с. 3-4]; Кадиков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В., 2014 [62, с. 2898-295]; Мішиєв В.Д., 2004 [95, с. 207]; Murray L., 2012 [246, с. 197-223]; Press D., Alexander M., 2014 [264, с. 48]). Когнітивні порушення при багатоосередковому або дифузному ураженні головного мозку прийнято класифікувати по їх тяжкості.

Найбільш важким видом розладів подібного роду є деменція. Діагноз деменції правомірний за наявності порушень пам'яті та інших когнітивних розладів (принаймні, одного з наступних: порушення праксису, гнозиса, мови або інтелекту), які виражені настільки, що безпосередньо впливають на повсякденне життя. Умовами діагностики деменції є також ясна свідомість пацієнта і наявність встановленого органічного захворювання головного мозку, що є причиною когнітивних порушень (Гусев Е.І., 2013 [42, с. 176]; Левин О.С., 2010 [77, с. 520]; Farina N., 2017 [191, с. 28-54]; Sachdev P.S., 2012 [277, с. 54-65]; Siegel, A., Pott C.B., 1988 [284, с. 261-283]).

Для пацієнтів з АГ характерні більш низькі результати за показниками всіх нейропсихологічних тестів (час реакції, просторова, слухова і зорова пам'ять, безпосереднє і відставлене відтворення, запам'ятовування слів, швидкість реакції вибору, аналіз інформації, рішення задач, виявлення подібностей і відмінностей, узагальнення, активність, мотивація, побудова програми, умовивід, довільна увага) у порівнянні з когортою людей з

нормальним артеріальним тиском (Либанова Е.М., 2010 [79, с. 248]; Ruhrmann S., 2010 [276, с. 23-37]; Schmieder R.E., 2013 [280, с. 56-77]). За даними досліджень, когнітивні розлади виявляються у 73 % пацієнтів середнього і літнього віку без інсульту в анамнезі з тривалої (більше 5 років) АГ у вигляді помірних (26,5 %) і легких (46,5 %) когнітивних порушень (Здорик І.Ф., 2013 [59, с. 83-86]; Толмачов О.А., 2016 [147, с. 875-883]; Ялом І., 2011 [153, с. 480]; Bond G.R., 2012 [167, с. 32-39]; Delalande S., 2015 [181, с. 465]; Duron E., 2010 [185, с. 90-94]).

За ступенем тяжкості порушень виділяють легкі, помірні і виражені КР. Легкі КР проявляються незначним зниженням оперативної пам'яті, порушенням концентрації уваги, стомлюваністю при виконанні тестів, що, нерідко, оцінюється як астеничний синдром у пацієнтів з «м'якою» гіпертонією, коли артеріальний тиск не перевищує 160/100 мм рт. ст. (Захаров В.В., 2013 [58, с. 16-21]; Иванов М.В., 2014 [61, с. 122-127]; Суслина З.А., 2012 [135, с. 144-149]; Brewer E.D., 2014 [170, с. 15-19]). Такі пацієнти добре справляються з тестами, які не передбачають врахування часу виконання. Незважаючи на незначну вираженість, дані когнітивні порушення можуть викликати занепокоєння пацієнта і зниження якості його життя (Дзюба О.М., 2013 [45, с. 64-66]; Танащян М.М., 2014 [138, с. 20-24]). У патогенезі легких КР у осіб похилого віку важливу роль відіграють власне вікові зміни. Відомо, що, за статистикою, когнітивні здібності людини поступово знижуються, починаючи з 20-30-річного віку (Емелин А.Ю., 2010 [52, с. 37]; Яхно Н.Н., 2011 [154, с. 272]; Amenta F., 2012 [157, с. 96-101]; Carney R.M., 2007 [173, с. 467-468]; Krzesiński J. M., Cohen E. P., 2012 [228, с. 5-14]). У 1994 р. Всесвітня психогеріатрична ліга запропонувала використовувати спеціальну діагностичну позицію, пов'язану зі старінням – когнітивне зниження (англ. aging associated cognitive decline, AACD), – для позначення легких, переважно вікових порушень когнітивних функцій у літніх осіб (Головач І.Ю., 2011 [36, с. 60-67]; Євтушенко С.К., 2013 [54, с. 41]; Сіренко Ю.М., 2010 [126, с. 56-72]; Folstein M.F., 1975 [194, с. 189-198]).

Однак на практиці розмежувати природне вікове когнітивне зниження і когнітивні розлади, пов'язані з ранніми проявами судинних і дегенеративних захворювань головного мозку, досить важко (Баранов Л.М., 2014 [11, с. 175]; Гротштейн Дж.С., 2014 [40, с. 224]; Ефимов Н.Ю., 2010 [53, с. 356-361]; Pariente A., 2010 [254, с. 55-63]; Traini E., Bramanti V., 2013 [293, с. 1070-1079]).

Згідно МКХ-10, помірні когнітивні розлади (ПКР) наявні, якщо пацієнти скаржаться на зниження пам'яті, уваги або здатності до навчання, на підвищену стомлюваність при виконанні розумової роботи, причому зазначені зміни в когнітивній сфері не викликають деменції, не пов'язані з делірієм і виникають на тлі органічної природи (Гананушкина И.В., Лебедева Н.В., 1987 [33, с. 224]; Гурьева П.В., 2010 [41, с. 148]; Tayebati S.K., Amenta F., 2013 [290, с. 13-21]). J. Touchon, R. Petersen (2005) уточнюють, що для постановки діагнозу ПКР краще отримати інформацію про наявні порушення від найближчого оточення пацієнта і підтвердити за допомогою нейропсихологічних тестів (зниження показників нейропсихологічних тестів не менше ніж на 1,5 стандартних відхилень від середньостатистичної вікової норми) (Petersen R.C., 2013 [260, с. 278-296]). При цьому не повинні спостерігатися порушення звичних для пацієнта форм повсякденної активності, однак можуть бути труднощі в складних видах діяльності (Недогода С.В., Стаценко М.Е., 2010 [105, с. 21-27]; Пінчук І.Я., Чайковська В.В., 2005 [110, с. 256]; Centi J., Freeman R., Gibbons C.H., 2017 [175, с. 17]; Duron E. 2010 [185, с. 90-94]).

Для ПКР судинного генезу найбільш характерні зміни в когнітивній сфері, які називають дисрегуляторним (лобовим) типом з вторинним зниженням пам'яті і дефектом відтворення, але зі збереженим впізнаванням і опосередкованим запам'ятовуванням (Максимова М.Ю., 2011 [82, с. 23-29]; Морозов П.В., 2014 [99, с. 11-17]; Носић А., 2011 [249, с. 297-303]). Крім цього, для ПКР при судинних захворюваннях типовим є зниження мовної активності, особливо зменшення числа фонетично опосередкованих

асоціацій (тест на фонетичну мовну активність). В основі регуляторного дефекту лежить порушення ініціації, планування, поетапної реалізації ментальних дій, переключення і контролю за досягненням запланованого результату (Вассерман Л.И., 2013 [29, с. 58-67]; Геник С.М., 2007 [74, с. 5-8]; Schneider L.S., 2011 [281, с. 991]; Woods B., 2012 [301, с. 55-62]). В основі розвитку даного типу когнітивного дефіциту є порушення функції фронт-стріарних кіл. Когнітивний дефіцит даного типу часто супроводжується депресією, в основі якої – роз'єднання між підкірковими, лімбічними структурами і лобовою корою. У пацієнтів з регуляторним дефіцитом порушується виконання навіть тих нейропсихологічних тестів, в яких не вводилося обмеження часу (Дзеружинська Н.О., Дзюба О.М., Здорик І.Ф., 2013 [44, с. 43-47]; Sharp S.I., 2011 [283, с. 61-69]; Soumitra K., 2014 [288, с. 289-303]).

При виражених або важких КР виникають грубі порушення кількох когнітивних функцій. Виявляються порушення пам'яті, уваги, мислення, просторової орієнтації, утруднення в спілкуванні, змінюється особистість хворого, виникає професійна і соціальна дезадаптація (Захаров В.В., 2009 [57, с. 14-19]; Зозуля І.С., Боброва В.І., 2014 [60, с. 3-4]; Калуга А.С., 2013 [63, с. 114]; Решетников М.М., 2016 [121, с. 7-17]; Daffner K.R., 2007 [179, с. 291-300]). Поступово розвивається деменція, залежність від оточуючих. Для деменції, поряд з вираженими нейродинамічними і регуляторними порушеннями, з'являються КР, які проявляються в тестах на пам'ять, мову, праксис, мислення. При виконанні нейропсихологічних тестів «підказки» хворим не допомагають (Atkinson G., 2010 [160, с. 15-29]). При прогресуванні важких КР до ступеня деменції відбувається «кортикалізація» когнітивного дефекту, в основі якого лежить поширення патологічного процесу за рахунок розвитку коркових мікроінфарктів та вторинної церебральної атрофії (Гусев Е.И., 2013 [42, с. 176]; Левада О.А., 2014 [76, с. 63-69]; Медведев А.В., 1998 [87, с. 20-23]; Morris J.C., 1993 [243, с. 12-14]; Petersen R.C., 2009 [261, с. 47-55]; Hendrie H. 2010 [265, с. 26-28]).

1.3. Афективні розлади при артеріальній гіпертензії

Під афективними розладами розуміють психічні розлади, що пов'язані із порушенням настрою (афекту) (Шестакова М.В., 2014 [151, с. 70-73]).

У сучасній психіатрії порушення когнітивних функцій розглядаються як невід'ємна риса афективних розладів (Полив'яна М.Ю., 2016 [112, с. 7-11]; Dong C., 2015 [184, с. 41-49]; Hishikawa N., 2016 [215, с. 33-45]).

Афективні розлади, зокрема, депресії, серед коморбідних АГ психопатологічних утворень належать до числа найбільш поширених (В. Heine, 1971; J. Scherrer і співавт., 2003; A. Scalco і співавт., 2005). За розрахунками сучасних дослідників, частота депресивних розладів у пацієнтів з АГ варіює в межах від 18 до 61 % (М. Bernard і співавт., 2005; J. Han і співавт., 2008; О. Б. Благовідова, 2000; Т. В. Довженка, 2009), а в клініко-епідеміологічному дослідженні КОМПАС (Р. Г. Оганов, А. Б. Смулевич і співавт., 2004) поширеність депресій у хворих, які страждають на АГ, становить 50 %. При цьому депресія виступає не тільки як фактор ризику розвитку АГ, а й підвищує ризик кардіоваскулярних ускладнень – гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) (Геник С.М., 2007 [34, с. 5-8]; Минушкина Л.О., 2014 [88, с. 26-30]; Насонова Т.І., 2015 [104, с. 677-685]; Старчина Ю.А., 2013 [132, с. 33-36]; Hermida R. C., Smolensky M.H., 2013 [213, с. 355-410]; World Health Organization., 2013 [302, с. 203]).

Аналіз коморбідних співвідношень депресії і АГ навряд чи можливий без дослідження асоціації афективних і кардіоваскулярних розладів на клінічному рівні з урахуванням їх динамічних характеристик і ключових особливостей перебігу депресивних станів у цілому (Сверидова Н.К., 2015 [123, с. 39-44]). За даними ряду авторів, серед порушень депресивного спектру у хворих відзначаються як нозогенні та соматогенні розлади, так і клінічні прояви ендформних афективних захворювань, включаючи дистимії (Аймедов К.В., 2016 [2, с. 142]; Herrmann N., 2015 [214, с. 189-199]; Öhman H., 2016 [251, с. 931]). ГПМК або кількісне збільшення нападів АГ

можуть бути причиною розвитку нозогенних депресій. За даними Н.В. Вахніної, у хворих з АГ переважають нозогенні депресії тривожного і тривожно-іпохондричного типів (Вассерман Л.И., 2013 [29, с. 58-67]; Лубенець Г.Б., 2015 [80, с. 9]; Максимова М.Ю., 2011 [82, с. 23-29]; Mancia G., 2013 [237, с. 25-38]; Siegel, A., Pott C.B., 1998 [284, с. 261-283]).

У клінічній картині таких депресій поряд з гіпотімією переважають тривожні побоювання несприятливого результату захворювання, інвалідизації. В одних випадках на перший план виступає внутрішнє напруження, що відчувається як тілесний (внутрішнє тремтіння) симптом, тоді як в інших – тривожні румінації (невіддільні від неспокою і страху за своє здоров'я невідчепні роздуми про можливість повторення гіпертонічного кризу, розвитку інсульту та ін.) з неадекватно песимістичною оцінкою свого стану і побоюваннями зниження працездатності і соціального функціонування (Толмачов О.А., Берман Д.Л., 2016 [144, с. 76-81]; Daffner K.R., 2007 [179, с. 291-300]; Delalande S., 2015 [181, с. 465]). Так, за даними А. Everson і співавт. (2000 р.), саме фактор «песимістична оцінка майбутнього і відчай» / «hopelessness» серед інших депресивних симптомів найбільшою мірою впливає на прогноз АГ (Миронов П.И., 2009 [89, с. 82-86]; Catoira N.P., 2016 [174, с. 28]; Chartrand T.L., 1999 [176, с. 893-910]).

У аспекті аналізу коморбідних АГ афективних розладів на окрему увагу заслуговує проблема постінсультних депресій, що ускладнюють процес лікування і реабілітації хворих, які перенесли ГПМК. За даними різних авторів, поширеність постінсультних депресій варіює в межах від 5 до 65 % (Бадалян О.Л., 2011 [9, с. 64-67]; Баранов Л.М., 2014 [11, с. 175]; Семушкіна Е.Г., 2012 [125, с. 159]; Ginty A.T., 2013 [199, с. 187-190]).

Етіологія і фактори ризику розвитку постінсультної депресії залишаються не до кінця зрозумілими. У той час, як одні дослідники виявляють серед найбільш значущих такі фактори, як тяжкість інсульту, вираженість апраксії, когнітивних розладів і афазії (J. Johnson і співавт., 2006), інші вирішальними визнають біологічні механізми, ініційовані

ураженням головного мозку (Е. Whyte, 2002). Н. Г. Катаєва і співавт. (2008 р.) вказують, що поряд з іншими факторами на виникнення депресивних розладів безпосередній вплив можуть надавати і особистісні особливості пацієнтів, зокрема циклоїдний темперамент (Мищенко Т.С., 2015 [94, с. 37-41]; Панько Т.В., 2012 [107, с. 98-105]; Яхно Н.Н., 2004 [155, с. 4-8]; Delalande S., 2015 [181, с. 165]; Hamilton M., 2004 [209, с. 183-194]; Howard R., 2015 [216, с. 11-71]). Клінічні симптоми постінсультних депресій найчастіше відповідають критеріям ендогенної (меланхолійної або апатичної) депресії. При цьому в 6,6-11,3 % пацієнтів спостерігаються суїцидальні думки (Кушнір А.М., 2015 [75, с. 83-88]; Пустовойт М.М., 2017 [117, с. 50-58]; Croix B., 2012 [178, с. 527-532]; Tayebati S. K., Amenta F., 2013 [290, с. 13-21]). За даними сучасних досліджень, в постінсультному періоді переважають затяжні депресії з рисами ендореактивної дистимії (тривожні – 44%, тужливі – 24%, апатичні – 24%), в структурі яких незалежно від типологічної приналежності виявляється астенічна (слабкість, стомлюваність, гіперестезія, легкодухість) і тривожно-фобічна симптоматика (агорафобія, інсультофобія) (Дядык А.И., 2014 [51, с. 206]; Коваленко В.Н., 2015 [68, с. 57-61]; Коваленко О.Є., 2012 [69, с. 26-31]; Flynn J.T., 2014 [193, с. 16-35]; Nachinski V.C., 1975 [206, с. 632-637]).

Тривожно-фобічні розлади проявляються у 9,5 – 48,1 % хворих АГ. У більшості досліджень констатується факт негативного впливу коморбідних тривожних розладів на прояви АГ – підвищення резистентності до гіпотензивної терапії, ризику розвитку гіпертонічних кризів та інсультів, гіпертрофії лівого шлуночка (Дзюба О.М., 2013 [45, с. 64-66]; Емелин А.Ю., 2010 [52, с. 37]; Ellis D., 2012 [187, с. 457-541]; Grodstein F., 2007 [204, с. 16-22]; Jelic V., 2006 [220, с. 892]).

Структура тривожних розладів при АГ (мова йде про такі клінічні категорії, як панічний розлад, генералізований тривожний розлад, змішаний тривожно-депресивний розлад) співвідноситься з віком пацієнтів і особливостями перебігу захворювання (Харчук Є.В., 2013 [148, с. 129-130];

Яхно Н.Н., 2011 [154, с. 272]). Так, наприклад, японські вчені вважають, що анкіозні порушення більшою мірою характерні для пацієнтів з відсутністю нічного зниження АТ (non-dipper). За даними G.Todd і співавторів (1995 р.), гіпервентиляція, як одне з провідних проявів панічного розладу, надає пресорний ефект і веде до розвитку стійкої АГ (Мурашко Н.К., 2007 [100, с. 86-92]; Gokse M., 2012 [201, с. 133]). Тривожні прояви, зокрема, панічний розлад, більш характерні для пацієнтів молодого віку, причому частота панічних нападів зростає з навантаженням симптомів АГ (приєднання фібриляції передсердь) (Молодцов Р.Н., Шеметова Г.Н., 2013 [97, с. 31-35]; Hypertens J., 2013 [189, с. 281-357]; Franklin S.S., 2013 [196, с. 82-87]; Herbert D., 2011 [212, с. 378]).

Панічні атаки у пацієнтів з АГ супроводжуються вегетативною симптоматикою, гіпервентиляцією, руховим занепокоєнням. Когнітивні прояви представлені катастрофічним мисленням, нав'язливим страхом смерті, інсульту, «паралізації», побоюваннями втрати свідомості на вулиці і боязню залишитися без медичної допомоги (Мурашко Н.К., 2011 [101, с. 96-100]; Khoury B., 2013 [226, с. 176-184]).

Під час обговорення тривожних розладів не можна обійти увагою феномен, що часто зустрічається у осіб жіночої статі старших вікових груп: «гіпертонія білого халату» – «white coat hypertension» (T.Pickering і співавт., 2002; T. Spruill і співавт., 2007) (Андросова Ю.М., 2011 [6, с. 110]; Folstein M.F., 1975 [194, с. 189-198]; Sawicka K., 2013 [278, с. 43]). На думку ряду авторів, підвищення артеріального тиску при вимірюванні в умовах лікарського кабінету більш характерне для хворих з підвищеним рівнем реактивної тривоги (J. Jhalani і співавт., 2005). При цьому аргументів, які свідчать про переважання проявів «гіпертонії білого халату» серед пацієнтів з коморбідним панічним розладом, у доступній літературі не знайдено (Мішиєв В.Д., 2004 [95, с. 207]; Мороз В.А., 2008 [98, с. 20-23]; Ялом И., 2011 [153, с. 480]; Herbert D., 2016 [211, с. 116]; Lande M.B., 2011 [229, с. 123-129]).

Іпохондричні розлади при АГ зустрічаються у 14 % пацієнтів і представлені як проявами невротичної (фіксація на тілесних відчуттях з катастрофічним трактуванням зміни артеріального тиску або серцевого ритму, охоронний режим, уникнення фізичних та емоційних навантажень, потенційних шкідливих впливів, здатних привести до підвищення артеріального тиску, страх інсульту або паралічу), так і надцінної іпохондрії (Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В., 2014 [62, с. 289-295]; Малахов В.О., 2010 [83, с. 38-42]; Graff M.J., 2008 [202, с. 134]). Йдеться про «іпохондрію здоров'я» (W.Jahrreis, 1930), що виявляється наполегливими фізичними «тренуваннями» (наприклад, робота на присадибній ділянці) з метою «підвищення» витривалості серцево-судинної системи. Такій «антиіпохондричній» поведінці (аберрантній іпохондрії) відповідає некомплаєнтність (нехтування медоглядами, порушення схеми гіпотензивної терапії, недотримання дієти без солі та ін.) (Беялов Ф.И., 2013 [19, с. 327]; Приходько В.Ю., 2007 [115, с. 15]; Толмачов О.А., 2016 [147, с. 875-883]; Barth J., Schumacher M., Herrmann-Lingen C., 2004 [164, с. 802-813]; Cherney D., 2012 [177, с. 937]).

Як вважають, в сучасній нейропсихіатрії проблема співвідношень нейрокогнітивного дефіциту і афективних розладів є вельми актуальною; вона відображує, насамперед, потребу у вивченні морфогенезу і мозкових механізмів формування когнітивних і емоційних процесів, їх взаємовпливу при афективній патології різного генезу (Михалевич І.М., 2008 [92, с. 92]; Davidson K.W., 2006 [180, с. 45-50]). Особливе значення надається патогенезу та специфіці негативних психічних розладів при ендогенних депресіях, зокрема, при їхній резистентності до лікування. На думку авторів, структурно-функціональний підхід також повинен бути в основі розробки варіантів терапії з виділенням показників їх ефективності та безпеки, особливо при наявності проявів резидуальноорганічних змін головного мозку (Здорик І.Ф., 2013 [59, с. 83-86]; Коваленко В.Н., 2015 [68, с. 57-61]; Bavikatte G., 2015 [166, с. 12-24]; Donabedian A., 1981 [183, с. 409-412]).

Даний напрямок наукових розробок повинен спиратися на дослідження метаболізму тих нейротрансмітерів, що мають фундаментальне значення для планування і оцінки ефективності психофармакотерапії хворих з ендогенними і екзогенними афективними розладами (Бачинська М.Ю., 2013 [16, с. 41-48]; Бурчинський С.Г., 2014 [37, с. 3-6]; Дядик А.И., 2014 [51, с. 206]; Иванов М.В., 2014 [61, с. 122-127]; Bonda D.J., 2010 [168, с. 290-294]; Mingorance C., 2011 [240, с. 169-176]).

Депресії і серцево-судинні захворювання (ССЗ) взаємно обтяжують перебіг один одного (Tayeabati S.K., Amenta F., 2013 [290, с. 13-21]; Tikofsky R.F. 2000 [292, с. 152]). ССЗ може стати причиною розвитку і видозміни течії депресії (нозогенні, соматогенні судинні депресії). У свою чергу депресії розглядаються як незалежний фактор ризику розвитку несприятливого перебігу і наслідків (скорочення терміну життя, збільшення летальності) ССЗ (Дамулин И.В., Парфёнов В.А., 2003 [43, с. 231-302]; Пінчук І.Я., 2004 [108, с. 418-421]; Reitz C., 2014 [268, с. 734-740]).

Серед афективних розладів у хворих з серцево-судинними розладами виділяються нозогенні (депресивні реакції, дистимії), соматогенні, ендогенні депресивні фази (маніфестація або екзацербация біполярного афективного розладу і шизофренії) і ендотипні депресії (Бугрова С.Г., 2011 [25, с. 284]; Генік С.М., 2007 [34, с. 5-8]; Коцюбинский А.П., 2015 [73, с. 10-16]; Радченко Г.Д., 2009 [119, с. 71-78]).

Клінічну картину нозогенних іпохондричних депресій визначають пригніченість, песимістичне сприйняття хвороби, гіпертрофована оцінка її наслідків, побоювання повторних загострень, страх смерті або інвалідизації. Загострене самоспостереження і реєстрація найменших змін самопочуття поєднуються з масою скарг, які не мають достатнього соматичного обґрунтування (Гринберг Г.И., Зиндер Л.Р., 1957 [39, с. 37-45]; Насонова Т.І., 2015 [104, с. 677-685]; Levi M.N., 2013 [234, с. 1073-1082]).

Значне місце займають конверсійні і астеничні (підвищена виснаженість, зниження активності і скарги на слабкість)

симптомокомплекси. Зворотний розвиток нозогенних депресій збігається з періодом реконвалесценції (відбувається мінімізація небезпеки летального результату, відновлення рухової активності, зниження рівня тривоги) (Слободин Т.Н., 2012 [127, с. 45-51]; ТОВАЖНЯНСКАЯ Е.Л., 2014 [139, с. 93-99]; Pariente A., 2010 [254, с. 55-63]; Sinha S., 2006 [285, с. 143-148]).

Масковані депресії, які виявляються в кардіологічній клінічній практиці, не завжди мають синдромально окреслену, довершену форму (пригніченість, туга, ідеї винності виражені слабо). Найчастіше діагностують психопатологічні розлади інших регістрів, «маскують» афективні симптоми (кардіоневротичні, диссомнічні, булімічні / анорексичні розлади та ін.) (Александр Ф.А., 2002 [3, с. 352]; Бухаров Е.М., 2010 [28, с. 170]; Hishikawa N., 2016 [215, с. 33-45]; Ritchie K., 2010 [270, с. 324-341]).

Розпізнавання маскованих депресій спирається на встановлення окремих найбільш значущих симптомів депресії, таких, як добовий ритм зміни вираженості симптоматики, ремітуючий або, навпаки, затяжний хронічний перебіг гіпотимії (Hamer M., 2010 [208, с. 547-550]; Kerola T., 2011 [225, с. 123-129]).

Особлива увага приділяється вивченню ролі тривоги у розвитку АГ – одного з основних факторів ризику ІХС. Відомо, що АГ – одне з найпоширеніших серцево-судинних захворювань, якими страждають, зокрема, 25-35 % населення України (Вахнина Н.В., 2014 [30, с. 30-36]; Коваленко В.М., 2010 [67, с. 7-12]; Atkinson G., 2010 [160, с. 15-29]). Припущення про те, що афективні розлади, найчастіше тривога і депресія, займають важливе місце в розвитку і перебігу АГ, висловлювалися ще на початку минулого століття. В даний час роботи по вивченню взаємозв'язку АГ і афективних розладів ведуться в двох напрямках (Александров А.А., 2014 [4, с. 231]; Загородний М.І., 2012 [55, с. 45-47]; Корнадцкий В.М., 2013 [70, с. 117]; Krzesiński J.M., Cohen E.P., 2012 [228, с. 5-14]; Tikofsky R.F., 2000 [292, с. 152]).

З одного боку, опубліковані результати великих досліджень, що демонструють взаємозв'язок між симптомами тривоги або депресії і розвитком АГ, з іншого – АГ розглядається як психосоматичне захворювання, при терапії якого психотропним препаратами відводиться дуже важлива роль (Бабин С.М., 2012 [8, с. 335]; Дюба Д.М., Евтушенко И.С., 2012 [50, с. 181-184]; Peacock W.F., 2011 [258, с. 157]).

За даними літератури, поширеність невротичних і соматоформних розладів з симптомами тривоги у хворих АГ може досягати 51,3 % (Ramanan V.K., 2013 [267, с. 145-175]). Однак кількість досліджень обмежена, і чітких рекомендацій щодо ведення таких пацієнтів не існує. Відомо, що коморбідні тривожно-депресивні розлади, як і АГ, самі по собі ведуть до значного зниження працездатності, при цьому вони обтяжують перебіг соматичних захворювань, сприяють формуванню іпохондричного типу внутрішньої хвороби (Muresanu D., 2011 [245, с. 151-159]; Sharp S.I., 2011 [283, с. 61-69]). У зв'язку з цим видається досить цікавим і важливим визначити можливості впливу комплексної терапії антигіпертензивними препаратами і «денним» анксиолітиком на перебіг АГ у пацієнтів з тривогою (Бадалян О.Л., 2011 [9, с. 64-67]; Бодров В.А., 2007 [22, с. 855]; Дудина Ж.Г., 2013 [49, с. 88]; Fugate J.E., 2012 [197, с. 427]; Herbert D., 2016 [211, с. 116]).

1.4. Фактори ризику виникнення когнітивних та афективних розладів у осіб з артеріальною гіпертензією

Індивідуальна оцінка здоров'я інтегрує такі поняття, як «ресурси здоров'я» (морфофункціональні і психологічні можливості організму змінювати баланс здоров'я у позитивний бік), «потенціал здоров'я» (сукупність здатностей індивідуума адекватно реагувати на зовнішні фактори), «баланс здоров'я» (рівновага між потенціалом здоров'я та факторами, що впливають на нього).

При вивченні та аналітичній проробці баз наукових літературних джерел у часових межах, регламентованих вимогами до дисертаційних робіт,

виявлено, що причинами когнітивних порушень є такі фактори: тяжкі соматичні та інфекційні захворювання з енцефалопатією, затримка розвитку, хронічна і гостра цереброваскулярна недостатність (ЦВН), хронічний алкоголізм, травми мозку, пухлини мозку, нейродегенеративні ураження головного мозку, порушення ліквородинаміки (рис 1.1):

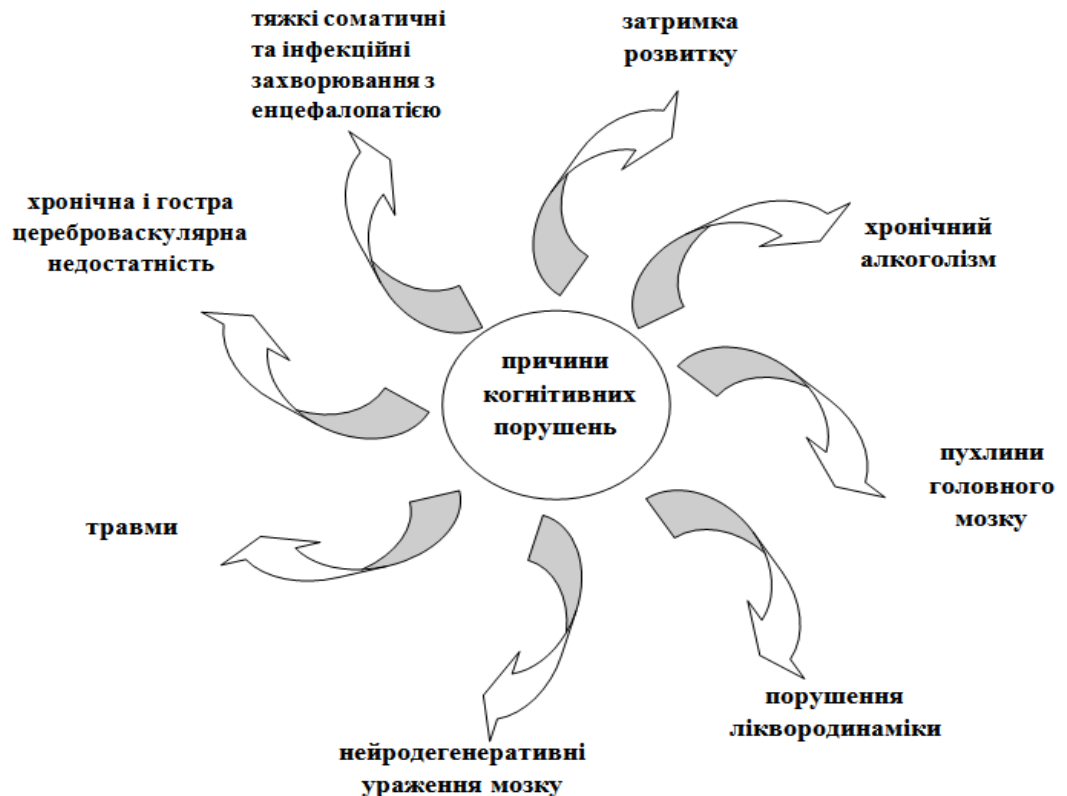


Рис. 1.1. Причини когнітивних порушень.

Усі перелічені причини мають важливе значення у розвитку когнітивних порушень, але основним фактором ризику вважається артеріальна гіпертензія, яка запускає механізми судинних трофічних порушень, атеросклерозу. Епізоди гострого порушення кровообігу (інсульт, транзиторні ішемічні атаки, церебральні кризи) сприяють розвитку когнітивних розладів (Решетников М.М., 2016 [121, с. 7-17]).

За даними лонгитюдинальних спостережень за розвитком когнітивних порушень у осіб різних вікових груп встановлено, що підвищений рівень АТ є незалежним фактором розвитку пізнавальної дисфункції, причому більш значними були когнітивні розлади у осіб, що не отримували антигіпертензивної терапії (Свиридова Н.К., 2015 [122, с. 28-39];

Сіренко Ю.М., 2010 [126, с. 56-72]; Folstein M. F., 1975 [194, с. 189-198]; Hishikawa N., 2016 [215, с. 33-45]).

Вважають, що, крім підвищеного рівня АТ, ризик виникнення АГ (а КП виникають паралельно і не завжди явно) створюють надлишкова вага, цукровий діабет, тютюнопаління (Путилина М.В., 2010 [118, с. 100-103]; Свиридова Н.К., 2015 [123, с. 39-44]; Sinha S., 2006 [285, с. 143-148]; Wolf P.A., 2007 [300, с. 111-116]). Проведені дослідження продемонстрували роль АГ, як основного фактора, що усувається, в ризику розвитку КП, і показали, що неконтрольоване терапією підвищення АТ є сутєвим чинником ризику формування у подальшому деменції (Левин О.С., 2010 [77, с. 520]; 2013 [269, с. 1-25]; Turpin P., 2009 [295, с. 225]).

У відомостях про генез основних клінічних проявів судинної енцефалопатії показана роль метаболічного синдрому як фактора ризику розвитку цереброваскулярної патології. Підкреслена необхідність ранньої діагностики помірних когнітивних порушень і астенічних розладів при церебральному атеросклерозі й артеріальній гіпертензії (ВООЗ., 2006 [31, с. 120]; Коваленко О.Є., 2010 [69, с. 7-12]; Напрєєнко О.К., 2001 [103, с. 584]; Ellis D., 2012 [187, с. 457-541]).

У останні роки накопичується все більше доказів того, що тривога і деякі інші психопатологічні стани є незалежними факторами ризику розвитку артеріальної гіпертензії (АГ) і повинні розглядатися в сукупності з визнаними факторами ризику. Ці патології збільшують захворюваність і смертність від АГ та ішемічної хвороби серця (ІХС) (Танащян М.М., 2014 [138, с. 20-24]).

Тривожний розлад слід своєчасно виявляти і лікувати, оскільки він погіршує прогноз соматичної патології. Важливе значення тривожного розладу в кардіології підтверджується результатами перспективного 32-річного дослідження, проведеного в США Центром з контролю і профілактики захворювань, яке показало, що при підвищенні тривожності зростає ймовірність фатального інфаркту міокарда в 1,9 рази, раптової смерті

– в 4,5 рази (Калуга А.С., 2013 [63, с. 114]; Левин О.С., 2012 [78, с. 368]; Михалевич И.М., 2008 [92, с. 92]; Arntzen K.A., 2011 [159, с. 37-43]; Ramanan V.K., 2013 [267, с. 145-175]). У той же час соціальні епідеміологічні дослідження з використанням об'єктивних методик, показали, що у населення спостерігався підйом рівня психологічного стресу. Було встановлено, що близько 70 % населення країни живе в умовах хронічного психосоціального стресу високого і середнього рівня (Загородний М.І., 2012 [55, с. 45-47]).

Основні фактори ризику: паління, алкоголізм, екологічні катастрофи, неправильне харчування, порушення психічного стану (Старчина Ю.А., 2013 [132, с. 33-36]).

Первинна (ессенціальна) артеріальна гіпертензія (власне гіпертонічна хвороба) — це найбільш розповсюджена форма гіпертензії, яка становить майже 90-95 % усіх випадків артеріальної гіпертензії. У людей майже з усіх верств суспільства кров'яний тиск з віком підвищується, і ризик виникнення захворювань на фоні гіпертензії стає більш значним (Орлова Н.М., 2010 [106, с. 60-64]; Прохорова О.В., 2013 [116, с. 120]; Шестакова М.В., 2014 [151, с. 70-73]; Chartrand T.L., 1999 [176, с. 893-910]; Grimsrud A., 2009 [203, с. 52-55]).

Гіпертензія виникає внаслідок складної взаємодії генів та навколишніх факторів. Були знайдені численні загальні гени, які мають незначний вплив на кров'яний тиск, а також деякі рідкісні гени, які у значній мірі впливають на кров'яний тиск, однак генетична сторона гіпертензії досі недостатньо вивчена (Бойко А.Н., 2007 [23, с. 34-40]; Ганнушкина И.В., 1987 [33, с. 224]; Tuovinen S., 2012 [294, с. 1578-1582]; Yao H., 2001 [304, с. 98-102]). На кров'яний тиск також впливають деякі навколишні фактори.

Фактори способу життя, які знижують кров'яний тиск: дієтичне харчування зі зменшеним вмістом солі, споживання більшої кількості фруктів та продуктів з низьким вмістом жирів (дієтологічний підхід до лікування гіпертензії (DASH-дієта) (Чердак М.А., 2011 [150, с. 37-44]; Mancía

G., 2013 [236, с. 12-81]; Romano A.D., 2010 [273, с. 29-36). Фізична активність, втрата зайвої ваги та зменшене вживання алкоголю також допомагають знизити кров'яний тиск. Можлива роль інших факторів, таких як стрес, вживання кофеїну та дефіцит вітаміну D, досі не є чітко визначеною (Безшейко В.Г., 2014 [17, с. 66-67]; Anderson C., 2011 [158, с. 43-53]; Ruhrmann S., 2010 [276, с. 23-37]; Skoog I., 1996 [286, с. 41-45]). Інсулінорезистентність, яка є розповсюдженим явищем при ожирінні та синдромі X (або метаболічному синдромі), також вважається одним з факторів, які сприяють гіпертензії. Окрім того, недавні дослідження говорять про те, що деякі події у ранньому віці (наприклад, недоношення, паління під час вагітності та відсутність грудного вигодовування) також вважаються факторами ризику для розвитку есенціальної гіпертензії у дорослих (Александров А.А., 2014 [4, с. 231]; Brown C.H., 2015 [171, с. 1443-1453]; Petersen R.C., 2009 [261, с. 47-55]; Sharp S.I., 2011 [283, с. 61-69]). Однак механізми, які пов'язують ці типи впливу на гіпертонію у дорослих, залишаються невідомими. Дослідження на спонтанно гіпертензивних щурах виявили як причину гіпертензії запалення вазомоторного центру стовбура головного мозку (Бардин К.В., 1979 [12, с. 106-121]; Дядык А.И., 2014 [51, с. 206]; Jorge S., Lopes J.A., 2014 [221, с. 650]; Khoury B., 2013 [226, с. 176-184]).

Вторинна гіпертензія розвивається внаслідок відомих причин. Ниркові захворювання є найбільш розповсюдженою причиною вторинної гіпертензії. До гіпертензії також можуть призвести захворювання ендокринної системи, такі як синдром Кушинга, гіпертиреоз, гіпотиреоз, акромегалія, синдром Конна, або гіперальдостеронізм, гіперпаратиреоз та феохромоцитома. Серед інших причин вторинної гіпертензії: ожиріння, апное уві сні, вагітність, коарктація аорти, надмірне вживання алкоголю та деяких медичних препаратів, лікарських трав та заборонених наркотичних речовин (Семушкіна Е.Г., 2012 [125, с. 159]; Brewer E.D., 2014 [170, с. 15-19]; Snyder H.M., 2015 [287, с. 710]; Yamaguchi I., 2015 [303, с. 1485-1518]). Частота вторинних форм артеріальних гіпертензій становить від 5 % до 25 %

від загального числа випадків. Останніми роками збільшується частота виявлення вторинних АГ, що пояснюється розповсюдженням досконаліших лабораторних та інструментальних методів дослідження. Вторинні АГ у більшості випадків відрізняються тяжкістю перебігу, рефрактерністю до терапії, яка проводиться, і особливим підходом до лікування (Бархатов Д.Ю., 2011 [14, с. 84-90]; Белова Л.А., 2011 [18, с. 204]; Дзюба О.М., 2013 [45, с. 64-66]; Минушкина Л.О., 2014 [88, с. 26-30]; Murray L., 2012 [246, с. 197-223]; Öhman H., 2016 [251, с. 731]).

При вторинній АГ, крім антигіпертензивної терапії, необхідне медикаментозне лікування основного захворювання, яке стало причиною АГ, або хірургічне лікування (Белалов Ф.И., 2013 [19, с. 327]; Захаров В.В., 2013 [58, с. 16-21]; Кушнір А.М., 2012 [75, с. 83-88]).

Знання сучасної діагностики і принципів лікування вторинних артеріальних гіпертензій дозволить поліпшити якість надання допомоги хворим, які страждають на АГ, та пов'язані з нею КП (Дюба Д.М., Евтушенко И.С., 2012 [50, с. 181-184]; Duron E., 2010 [185, с. 90-94]; Farid K., 2012 [190, с. 71-80]; Mancia G., 2013 [237, с. 25-38]; Muresanu D., 2011 [245, с.151-159]).

У переважній більшості випадків причину підвищення артеріального тиску встановити не вдається, у такій ситуації мова йде про есенційну або первинну гіпертонію. Саме ця форма захворювання звичайно реєструється в людей похилого віку (Шестакова М.В., 2014 [151, с. 70-73]; Яхно Н.Н., 2011 [154, с. 272]; World Health Organization., 2008 [291, с. 153]).

1.5. Медикаментозна терапія психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію (клінічний досвід)

Етіотропна і патогенетична терапія психічних розладів органічного походження на теперішній час вельми обмежена. Однак у більшості випадків доступна симптоматична терапія, яка дозволяє вплинути на психічні розлади, зменшити виразність когнітивний дефіцит та інших нервово-психічних порушень, тим самим підвищити якість життя пацієнтів та їх родичів.

Першочерговим завданням після діагностики психічних розладів є всебічна оцінка стану пацієнта та максимально повна корекція супутніх соматичних захворювань. Враховуючи складність патогенетичних механізмів гіпертензивної енцефалопатії, неможливо звести вибір терапевтичного впливу до будь-якого єдиного лікарського або фізичного фактору (Боголепова А.Н., 2015 [21, с. 97-102]; Марута Н.О., Панько Т.В., 2012 [85, с. 200-201]; Старчина Ю.А., 2013 [132, с. 33-36]).

В процесі лікування необхідно досягти нормалізації системного та мозкового кровообігу, скорегувати порушення різноманітних видів обміну мозкової тканини, стан геморології і гемокоагуляції. Для впливу на різні ланцюги патогенезу використовуються активатори енергетичного метаболізму, ноотропні засоби, антигіпоксанти, вазодилататори та ін. Питання медикаментозної терапії ГЕ до сих пір є дискутабельним. Єдиного підходу до призначення препаратів вибору із великої кількості лікарських засобів не обрано (Гильсберг Л., 2013 [35, с. 368]; Мачерет Є.Л., 2008 [86, с. 171]; Amenta F., 2012 [157, с. 96-101]; Snyder H.M., 2015 [287, с. 710]; Waldstein S.R., 2013 [297, с. 93-98]).

До терапевтичних заходів, спрямованих на зниження ризику виникнення ускладнень у хворих на гіпертензивну енцефалопатію, відносяться: контроль АТ і серцевого ритму, контроль глюкози крові, контроль рівня холестерину крові (нижній рівень - 150 мг/дл; 3,9 ммоль/л) шляхом змін способу життя або призначення статинів, вирішення актуальних стресових ситуацій, виключення алкоголю і відмова від паління, адекватні фізичні навантаження.

Для лікування психічних розладів, зокрема, когнітивних порушень, у пацієнтів з дисфункцією головного мозку, застосовується багато лікарських засобів: актовегін, кавінтон, цероксон, церебролізін, мемоплант та ін. Однак в амбулаторно-поліклінічній мережі найбільш часто використовуються препарати групи ноотропів (Гончарова Я.А., 2011 [37, с. 45-54]; Костенко Є.В., Петрова Л.В., 2012 [72, с. 24-32]; Мачерет Є.Л., 2008 [86,

с. 171]; Стаднюк Л.А., 2017 [131, с. 43-48]; Girişgen I., 2015 [200, с. 416]; Perez M.I., 2008 [259, с. 596]).

Незважаючи на те, що першим описаним ефектом пірацетама по відношенню до ЦНС було пригнічення ністагму у кролика, подальші знахідки, зроблені протягом останніх 25 років, показали, що основний ефект цього препарату полягає у поліпшенні когнітивних функцій. Наявні на сьогодні дані дозволяють говорити про те, що приймання пірацетама у дозі 2,4-4,8 г/добу (як це рекомендовано інструкцією із застосування), дійсно, може, якщо не значно поліпшити стан пацієнтів з когнітивними порушеннями, то, як мінімум, сповільнити подальше прогресування вже наявних розладів (Сорокина И.Б., 2010 [130, с. 38-41]; Brown C.H., 2015 [171, с. 1443-1453]; Huang C.Q., 2010 [217, с. 1-10]).

Когнітивні порушення судинного генезу, що не досягають ступені деменції, так звані судинні когнітивні розлади, важливо попереджати на ранніх стадіях, тому що при такій цереброваскулярній недостатності можуть бути найбільш ефективними терапевтичні заходи, при яких, окрім оцінки неврологічного статусу, необхідне залучення ЕЕГ, нейровізуалізації, комплексного нейропсихологічного тестування, оцінки якості життя, що дозволяє загалом встановити ступінь функціональної дезадаптації та визначити можливу причину розладів (зокрема, ГЕ) (Марута Н.А., Волошин П.В., 2015 [84, с. 5-11]; Минушкина Л.О., 2014 [88, с. 26-30]; Karakiliç E., 2012 [223, с. 1642-1645]).

Вплив гіпергомоцистемії на прогресування когнітивних розладів на додементному ступені вивчено в дослідженнях А. С. Калуги, де визначені особливості нейропсихологічного тестування при когнітивних порушеннях, асоційованих з гіпергомоцистемією, що можна використовувати як скринінгову модель у епідеміологічних популяційних дослідженнях (Калуга А.С., 2013 [64, с. 114]).

Відомо, що когнітивні функції головного мозку у жінок під час вагітності і після пологів знижуються, а саме: у пацієнток з гестаційною АГ,

прееклампсією (на тлі хронічної АГ і без неї) та у вагітних із хронічною АГ, яким не була потрібна медикаментозна корекція АТ (Андросова Ю.М., 2011 [6, с. 110]; Корнацкий В.М., 2013 [70, с. 117]; Fugate J.E., 2012 [197, с. 427]; Powers S., Award L., 2013 [263, с. 277-282]).

Вплив антиоксидантної терапії на функціональний стан головного мозку на різних стадіях ГЕ свідчить про оптимізацію функцій головного мозку при застосуванні цитофлавина у хворих на ГЕ (Бархатов Д.Ю., Танашян М.М., 2010 [15, с. 8]; Бойко А.Н., 2007 [23, с. 34-40]; Бурова В.А., 2012 [26, с. 86-93]; Дудина Ж.Г., 2013 [49, с. 88]; Bavikatte G., 2015 [, с. 612-24]; American Stroke Association., 2013 [205, с. 870-947]).

Перевагу необхідно віддавати препаратам з нейропротекторною і нейромедіаторною дією зі сприятливим профілем безпеки. Одним з таких препаратів вибору є екзогенне джерело холіну – Цитиколін. Позитивний ефект від застосування Цераксону на початкових стадіях проявів КП у пацієнтів з ГЕ відмічали дослідники (Бойко А.Н., 2007 [23, с. 34-40]).

Нейрокс поліпшує енергетичний обмін клітини, активує енергосинтез мітохондрій, впливає на зміст біогенних амінів і поліпшує синаптичну передачу. Посилення метаболічних процесів у головному мозку під впливом Церетона і активізація ретикулярної формації забезпечує клінічні ефекти як позитивний вплив на пізнавальні, психічні і поведінкові функції, продемонстровані кількома дослідниками (Бадалян О.Л., 2011 [9, с. 64-67]; Brewer E.D., 2014 [170, с. 15-19]; Donabedian A., 1981 [183, с. 409-412]; Yamaguchi I., 2015 [303, с. 1485-1518]).

Аналіз літературних даних, що стосуються діагностики та лікування різних захворювань нервової системи, у генезі яких важливу роль відіграє окисний стрес, а також власний клінічний досвід показують, що своєчасне призначення патогенетичної терапії антиоксидантами, поряд з первинною і вторинною профілактиками інсульту, допомагають не тільки запобігти прогресуванню неврологічного дефіциту, але й призводити до часткового або повного відновлення втрачених функцій (Зальцман А.М., 1981 [56, с. 53-62];

Коваленко В.М., 2010 [67, с. 7-12]; Королева И.В., 2007 [71, с. 95-106]; Graff M.J., 2008 [202, с. 134]; Hermida R.C., Smolensky M.H., 2013 [213, с. 355-410]; Kerola T., 2011 [225, с. 123-129]).

Ще одним із механізмів ушкодження мозкової тканини при гіпоксії є оксидантний стрес, що робить доцільним використання в терапії препаратів, які відрізняються комплексним антиоксидантним і антигіпоксичним впливом, зокрема, Мексіприм (Александров А.А., 2014 [4, с. 231]; Антипенко Е.А., 2010 [7, с. 53-55]; Баринов А.Н., 2012 [13, с. 10-14]; Giacco F., 2010 [198, с. 1058-1070]).

Кортексин здійснює модулюючу дію на когнітивну діяльність шляхом зменшення енергетичних витрат мозку для виконання когнітивних функцій. Даний факт енергетичної економії уперше достовірно доведений у клінічних умовах. Кортексин може бути рекомендований як нейропротектор не тільки при цереброваскулярних захворюваннях, але й при цілому ряді патологічних станів, що супроводжуються погіршенням когнітивних функцій мозку (Михайлова Н.А., 2010 [91, с. 127]; Насонова Т.І., 2015 [104, с. 677-685]; Amenta F., 2012 [157, с. 96-101]; Myers C.E., 2008 [247, с. 93-103]; Ramanan V.K., 2013 [267, с. 145-175]).

Застосування препарату Пантогам в умовах комплексної терапії супроводжувалося достовірним поліпшенням концентрації уваги, короткострокової і відстроченої пам'яті, здатності до узагальнення. Уперше продемонстровано, що позитивний ефект Пантогама позитивно пов'язаний з концентрацією препарату в крові (Аймедов К.В., 2016 [2, с. 142]; Александер Ф.А., 2002 [3, с. 352]; Murray L., 2012 [246, с. 197-223]; Onder A.M., 2014 [252, с. 19-21]).

Висока ефективність Трентала показана у лікуванні гострих і хронічних цереброваскулярних розладів [96]. При таких станах препарат виявляв благотворний вплив на порушення концентрації уваги, когнітивну функцію і пам'ять, зменшував запаморочення (Абдулина О.В., 2010 [1,

с. 596-601]; Антипенко Е.А., 2010 [7, с. 53-55]; Mitchell S.L., 2009 [241, с. 15-29]; Perez M.I., 2008 [259, с. 596]; Tuovinen S., 2012 [294, с. 1578-1582]).

Дослідження Фонякиної А.В., Гераскиної Л.А., Магомедової А.Р. зі співавторами, у 2009 році показало, що найкращого ефекту терапії слід очікувати, якщо лікування буде розпочато на початкових стадіях КП, які не досягли деменції (Стуров Н.В., 2011 [134, с. 24-27]).

Результати багатьох досліджень продемонстрували, що застосування церебролізину є ефективним засобом терапії пацієнтів, що страждають хронічною церебральною дисфункцією судинного генезу, які клінічно проявляються помірними когнітивними порушеннями (Либанова Е.М., 2010 [79, с. 248]; Морозов В.А., 2008 [98, с. 20-23]; Пінчук І.Я., 2004 [108, с. 418-424]; Свіщенко Є.П., 2013 [124, с. 24-31]). Було виявлено, що курсова терапія церебролізином зменшує розлади пам'яті та уваги, покращуючи загальний когнітивний статус пацієнтів, причому ефект терапії в адекватних дозах (20 внутрішньовенних вливань по 10 мл церебролізину на 200 мл фізіологічного розчину) носить відстрочений ефект, який відзначається через 3 місяці після завершення курсу терапії (Решетников М.М., 2016 [121, с. 7-17]; Свіщенко Є.П., 2013 [124, с. 24-31]; Сорокина И.Б., 2010 [130, с. 38-41]; Donabedian A., 1981 [183, с. 409-412]; Kerola T., 2011 [225, с. 123-129]). Аналіз застосування препарату «Омарон» у пацієнтів з помірними когнітивними розладами після інсульту, показав його позитивний вплив на когнітивні функції та емоційний стан обстежених осіб (Левин О.С., 2012 [78, с. 368]).

Актуальні наукові дослідження, спрямовані на вирішення низки ключових питань, таких як вивчення клінічної картини хронічних цереброваскулярних захворювань у людей молодого віку, її динаміки, визначення діагностичних критеріїв захворювання, корекцію факторів ризику, забезпечення патогенетичної терапії з метою запобігання та уповільнення розвитку хронічної ішемії мозку (Гинсберг Л., 2013 [35, с. 368]; Королева І.В., 2007 [71, с. 95-106]; Kaplan P.W., 2012 [222, с. 377]; Lang W.A., 2013 [230, с. 95-104]; Phelan E.A., 2012 [262, с. 165]; Sharifian M.,

2013 [282, с. 53]). У пацієнтів молодого віку, що страждають на ХЦВЗ, обумовлені артеріальною гіпер- і гіпотензією, при лікуванні вазоактивними і нейрометаболічними засобами, відзначена однакова їх ефективність, що дозволяє рекомендувати ці препарати для лікування та вторинної профілактики ХЦВЗ, чергуючи їх за часом проведення (Кехайов А.Н., 2006 [65, с. 7-9]; American Stroke Association., 2013 [205, с. 870-947]; Hanney M., 2012 [210, с. 528]; Jared W., 2016 [219, с. 433-441]).

Використовування у відновному лікуванні хворих з гіпертонічною хворобою і початковими проявами ГЕ власне когнітивної психотерапії – ще один метод, що безпосередньо залучає до корекції психоемоційного стану власні, свідомі зусилля пацієнта, як зрілої особистості, і приносить певні позитивні результати (Алешина Е.Н., 2011 [5, с. 152]; Бабин С.М., 2012 [8, с. 135]; Захаров В.В., 2009 [57, с. 14-19]; Mathers C.D., 2006 [238, с. 42-44]; Perez M.I., 2008 [259, с. 596]).

Важливим етапом у розвитку нейрофізіології біологічного зворотнього зв'язку стала теорія й практика референтної біоадаптації, на основі яких розроблена методика комп'ютерного аналізу сенсомоторних процесів (КАСМП) у вигляді зовнішньої ритмічної стимуляції світловими, звуковими, світлозвуковими стимулами, та виділяється провідний збережений частотний режим, створюється нова просторово-часова організація сенсомоторних процесів внаслідок залучення функціональних резервів центральної нервової системи. Відновний ефект ритмізації пов'язаний із впливом на тимчасову складову цієї структури, деформовану в умовах патології (Ганнушкина И.В., 1987 [33, с. 224]; Мищенко Т.С., 2007 [93, с. 53-56]; Напрєєнко О.К., Влох І.Й., Голубков О.З., 2001 [103, с. 584]; Пінчук І.Я., 2016 [109, с. 20-27]; Lee V.H., 2014 [232, с. 205]; Mitchell S.L., 2009 [241, с. 15-29]).

Барановим М. Л. при лікуванні хворих із тривожно-депресивними розладами при ГХ був розроблений диференційований адаптований варіант когнітивної терапії в умовах стаціонару, який ґрунтується на когнітивному й поведінковому дотриманні стратегій боротьби зі стресовими життєвими

ситуаціями, що корелюють із певною особистісною типологією й формою психопатологічних порушень (Баранов Л.М., 2014 [11, с. 175]).

Враховуючи, що можливості лікування і реабілітації хворих з когнітивними порушеннями і деменцією в теперішній час достатньо обмежені, набуває досить важливого значення вивчення минулого досвіду з питань додементних форм когнітивних розладів, коли терапевтичні заходи можуть бути найбільш ефективними (Моисеев С.В., 2010 [96, с. 159-163]; Морозов В.А., 2008 [98, с. 20-23]; Пінчук І.Я., 2004 [108, с. 418-424]; Steffens D.C., 2008 [289, с. 163-175]).

Симптоматична терапія психічних розладів у хворих на ГЕ має на увазі вплив на конкретні симптоми захворювання, які порушують або обмежують життєдіяльність пацієнтів та утруднюють догляд за ними. Симптоматична терапія передбачає виявлення у кожного окремого пацієнта симптомів-мішеней, які в найбільшій мірі дезадаптують хворого і, як слід, потребують корекції. В тих чи інших випадках це можуть бути афективні порушення, порушення сну, порушення когнітивних функцій, поведінкові порушення, такі як збудження, агресивні дії, розлади сприйняття (Захаров В.В., 2013 [58, с. 16-21]; Левин О.С., 2010 [77, с. 520]; Максимова М.Ю., 2011 [82, с. 23-29]).

Лікування афективних порушень у хворих на ГЕ.

Ефективність антидепресантів у пацієнтів з психічними розладами на фоні гіпертензивної енцефалопатії відстрочена та нестабільна у порівнянні із пацієнтами без психічних розладів. Слід уникати препаратів з холінолітичною дією, таких як трициклічні антидепресанти, які посилюють дисфункцію серцево-судинної системи та сприяють наростанню лейкоенцефалопатії, тим самим значно погіршують когнітивний статус пацієнтів з цереброваскулярною патологією (Зальцман А.М., 1981 [56, с. 53-62]; Иванов М.В., 2014 [61, с. 122-127]). В неврологічній практиці широко застосовуються селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну (СИЗС), які за ефективністю співвідносяться з трициклічними антидепресантами, хоча і дещо поступаються їм, але мають низку переваг у вигляді можливості

безпечного застосування при довготривалій терапії (Костенко Е.В., 2012 [72, с. 24-32]; Левин О.С., 2010 [77, с. 520]).

СІЗЗС високоефективні при лікуванні тривожних розладів та мають набагато менше побічних дій, добре сумісні з препаратами інших фармакологічних груп, значно менш токсичні при передозуванні, що робить їх більш безпечними для пацієнтів похилого віку при застосуванні в амбулаторних умовах. Більш того, доцільність призначення СІЗЗС у хворих з ураженням серцево-судинної системи обумовлюється можливістю кардіопротективної дії. Механізм кардіопротективної дії пов'язаний з пригніченням захвату серотоніну та виснаженням його запасів у тромбоцитах, а також блокадою внутріклітинної мобілізації кальцію. СІЗЗС не мають кардіотоксичного ефекту, не впливають на рівень АТ і провідникову систему серця, що дозволяє ефективно їх використовувати у пацієнтів з психічними розладами неспихотичного рівня, які виникли внаслідок ГЕ (Бурчинский С.Г., 2014 [27, с. 3-6]; Дзеружинська Н.О., Дзюба О.М., Здорик І.Ф., 2013 [44, с. 43-47]).

Найчастіше призначають: пароксетин, 10 мг/доб., за необхідністю що 2 тижні збільшують дозу до 20 - 40 мг/доб.; сертралін, 25 мг/доб., в подальшому дозу збільшують кожні 2 тижні до 100 - 150 мг/доб., клінічно доведено позитивний вплив пароксетину на порушення сну, з нормалізацією структури і якості; циталопрам, 10 мг/доб., для досягання оптимального ефекту через 2 тижні дозу можна збільшувати до 20 - 40 мг/доб. Циталопрам не впливає на АТ, скоротливість міокарду провідникову систему серця, перебіг ІХС, гематологічні показники, функцію печінки та нирок, не викликає збільшення маси тіла, ортостатичної гіпотензії.

Альтернативою призначення СІЗЗС пацієнтам з афективними розладами на тлі ГЕ, можуть бути селективні інгібітори зворотного захвату серотоніну і норадреналіну (СІЗЗСН), типовим представником яких є венлафаксин. Суттєвим аспектом застосування венлафаксину є його виражена протитривожна дія. Це, безумовно, є важливим з урахуванням

великого впливу тривожної симптоматики на структуру депресивних проявів у хворих з ГЕ. Також не менш важливе досить раннє настання протитривожного ефекту. Венлафаксин призначають по 37,5 мг на добу, з подальшим підвищенням дози до 225 мг/доб.

З інших груп антидепресантів хворим з афективними порушеннями на фоні ГЕ призначають тразодон. У зв'язку із відсутністю холінолітичної дії тразодон широко використовують при лікуванні хворих похилого віку з органічними захворюваннями ЦНС, а також в комплексному лікуванні хворих з соматичними захворюваннями, ускладненими психічними розладами.

Оцінка можливості та доцільності застосування тразодону у хворих з хронічною ішемією головного мозку показала, що позитивний ефект препарату на афективні та диссомнічні порушення був зафіксований вже у перші 10 діб терапії. Однак слід зазначити гіпотензивний ефект препарату, який зустрічається досить рідко і корегується зниженням дози, але має значення при прийомі антигіпертензивної терапії. Тразодон призначають на ніч, початкова доза 50 мг, за необхідністю дозу підвищують до 150 мг/доб.

Питання призначення препаратів бензодіазепінового ряду хворим із афективними порушеннями, що виникли на тлі гіпертензивної енцефалопатії, досить дискутабельне.

Результати деяких досліджень не виявили причинно-слідчий зв'язок між використанням бензодіазепінів та розвитком когнітивних порушень (Hermida R.C., Smolensky M.H., 2013 [213, с. 355-410]; Woods B., 2012 [301, с. 55-62]; Yao H., 2001 [304, с. 98-102]). Інші дослідники вказують, що прийом бензодіазепінів і ризик розвитку деменції після 65 років тісно пов'язані. У пацієнтів, що приймали феназепам у стандартному дозуванні, ризик розвитку когнітивних порушень зростав на 50 % (Гусев Е.И., 2013 [42, с. 176]; Левин О.С., 2010 [77, с. 520]).

При призначенні бензодіазепінів слід співвідносити позитивний ефект препарату із ризиком виникнення побічних ефектів. Крім того, слід

обмежувати можливість використання бензодіазепінів строком до 2 - 4 тижнів.

Лікування порушень сну у хворих на ГЕ

Насамперед слід випробувати нефармакологічні методи, в тому числі заходи по дотриманню гігієни сну і фототерапію. Необхідно перенести прийом препаратів із стимулюючою дією на ранок. Диуретики також слід приймати в першій половині дня та обмежити вживання рідини на ніч. Важливо обмежити денний сон. Підвищення активності в денний час, поліпшує сон вночі. Фармакотерапія розладів сну може включати будь-які традиційні снодійні препарати. Снодійне має діяти швидко і короткочасно, не викликати сонливості наступного дня, не впливати негативно на когнітивні функції і не викликати залежність. Перевага надається агоністам бензодіазепінових рецепторів: зопіклон від 3,75 мг до 7,5 мг на ніч.

Корекція когнітивних порушень, профілактика деменції.

В якості базисної терапії когнітивних порушень на сьогоднішній день широко використовуються інгібітори холін естерази (ІХЕ) і модулятор глутаматних NMDA-рецепторів мемантін. Серед основних клінічних ефектів ІХЕ виділяють зниження прогресування когнітивного дефіциту, поліпшення та стабілізація загального функціонування і повсякденної активності, корекцію поведінкових та афективних розладів (Гончарова А.Я., 2011 [37, с. 45-54]). Все більша кількість клінічних випробувань демонструє доцільність використання в терапії когнітивних порушень та судинної деменції м'якої та середньої ступені вираженості препаратів-нейропротекторів, зокрема — мемантину.

Проведені зарубіжними фахівцями клінічні випробування його ефективності продемонстрували поліпшення когнітивних функцій у пацієнтів які приймали участь у дослідженні (Головач І.Ю., 2011 [36, с. 60-67]; Минушкина Л.О., 2014 [88, с. 26-30]; Недогода С.В., Стаценко М.Е., 2010 [105, с. 21-27]; Graff M.J., 2008 [202, с. 134]). Наголошується, що

довготривалий прийом мемантину дозволяє певною мірою призупинити прогресування когнітивного дефекту.

На цій підставі був зроблений висновок про те, що найбільш привабливою мішенню для лікування мемантином є помірні когнітивні порушення та судинна деменція м'якого ступеня вираженості (Прохорова О.В., 2013 [116, с. 120]; Слободин Т.Н., 2012 [127, с. 45-51]; Табачнікова С.І., 2011 [136, с. 50-57]; Giacco F., 2010 [198, с. 1058-1070]). На підставі проведеного випробування автори роблять висновок, що мемантин, який володіє гарною переносимістю і впливає на великий спектр психопатологічних синдромів, дозволяє проводити більш ефективне лікування хворих на нейроваскулярні розлади, які супроводжуються когнітивними порушеннями (Преображенская И.С., 2014 [114, с. 16-22]; Радченко Г.Д., 2009 [119, с. 71-78]; Стаднюк Л.А., 2017 [131, с. 43-48]; Schneider L.S., 2011 [281, с. 991]; Tuppin P., 2009 [295, с. 225]; Woods B., 2012 [301, с. 55-62]).

Мемантин – модулятор глутаматних NMDA-рецепторів, який володіє, ноотропною, антиспастичною, антидіскінетичною, протипаркінсонічною дією, крім впливу на власне когнітивні функції, підвищує активність і ступінь побутової незалежності хворих, знижує потребу у сторонньому догляді, зменшує виразність та попереджає появу таких поведінкових порушень, як агресивність і збудженість, що знижує потребу в нейролептиках. Початкова доза – 5 мг/доб., в подальшому кожен тиждень дозу препарату підвищують на 5 мг/доб. Середня ефективна доза 10 - 20 мг/доб., за 1 - 2 прийоми. Мемантин добре переноситься, з побічних ефектів відмічають запаморочення голови, нудоту. Мемантин посилює дію барбітуратів, нейролептиків, антихолінергічних засобів, левадопи. При стабілізації стану хворого і добрій переносимості препарату лікування Мемантином в ефективній дозі доцільно продовжувати тривалий час (Бурчинский С.Г., 2014 [27, с. 3-6]; Гончарова Я.А., 2011 [37, с. 45-54]; Гусев Е.И., 2013 [42, с. 176]; Яхно Н.Н., 2004 [155, с. 4-8]). Різка відміна

Мемантину, особливо якщо його прийом був у досить високому дозуванні, неприпустима, це може призвести до значного погіршення когнітивних функцій та сплутаності свідомості, що особливо небезпечно у хворих з ГЕ. Алзепіл (донепезил) – достатньо безпечний та ефективний ІХЕ який застосовують при лікуванні помірних когнітивних порушень та легких проявів деменції. Початкова доза препарату - 5 мг один раз на добу ввечері перед сном, через 1 місяць дозу Алзепілу можна підвищити до максимальної - 10 мг на добу. Лікування слід продовжувати до тих пір, поки зберігається терапевтичний ефект, який слід регулярно оцінювати.

Після відміни препарату Алзепіл, відбувається поступове зменшення його дії, синдрому «відміни» немає. У більшості пацієнтів Алзепіл має достатньо добру переносимість, він сумісний з іншими лікарськими засобами. Однак має низку суттєвих побічних дій, таких як підвищена стомлюваність, запаморочення голови, головний біль, збудженість, безсоння, вкрай рідко і в окремих випадках можливі галюцинації, судоми м'язів та навіть судомні напади.

Індивідуальну реакцію на терапію Донепізілом передбачити неможливо (Слободин Т.Н., 2012 [127, с. 45-51]; Талаева Т.В., 2009 [137, с. 24-31]; Forbes D., 2015 [195, с. 64-89]).

Оскільки мемантин і донепізил мають різні взаємодоповнюючі механізми дії, разом вони підсилюють ефективність одне одного та поліпшують переносимість, що має позитивний вплив на клінічні симптоми хворих. В той же час починати лікування одразу з комбінації двох препаратів нераціонально. Спочатку слід впевнитися, що препарат призначений першим, здійснює клінічно значущий ефект. Тільки в тому разі, якщо клінічна ефективність препарату встановлена, має сенс його тривале використання. При відсутності ефекту від адекватної дози, його слід замінити. Якщо ефект проявляється, але він нижчий, ніж очікувалося або з часом слабшає, до нього може бути доданий препарат іншої групи. Слід відзначити, що додавання іншого препарату може не посилити ефективність першого, а, навпаки,

послаблювати її, тому в перші місяці після переходу до комбінованої терапії за пацієнтом треба уважно спостерігати (Fava С., 2011 [192, с. 484-491]; Huang С.Q., 2010 [217, с. 1-10]).

Корекція поведінкових порушень

За необхідністю швидкого купірування вираженого збудження або агресії, які утворюють ризик виникнення серйозних ускладнень, як для самого пацієнта, так і для оточуючих, препаратами першого вибору є нейролептики, які дозволяють швидко досягти контролю над поведінкою пацієнта. Однак їх тривале застосування пов'язане з підвищенням смертності, ризику інсульту та інфаркту, падінь, небезпекою посилення когнітивних порушень та інше. Під час вибору нейролептика керуються, в першу чергу, профілем його побічних дій. У геріатричних пацієнтів використовують більш низькі дози нейролептиків, а титрування дози проводять більш повільно. В більшості випадків немає необхідності у тривалому прийомі нейролептиків. Після стабілізації психічного статусу нейролептик слід поступово відмінити, але у пацієнтів з важкими поведінковими розладами, несприятливим перебігом основного захворювання – гіпертензивної енцефалопатії, з частими гіпертонічними кризами, резистентними до антигіпертензивної терапії, прийом нейролептиків доводиться продовжити на тривалий час (Кунельская Н.Л., Гулиева А.Э., 2009 [74, с. 52-56]; Моисеев С.В., 2010 [96, с. 159-163]; Стаднюк Л.А., 2017 [131, с. 43-48]).

Найчастіше в практиці надання невідкладної допомоги хворим із збудженням одноразово призначають розчин аміназину 2,5 % - 2,0 мл внутрішньом'язово, або розчин галоперідолу - 30,0 мл (2 мг/мл) по 5-10 крапель per os. При цьому через холінолітичний ефект і ортостатичну гіпертензію виникає великий ризик судинних ускладнень. Тому повторний прийом зазначених препаратів вкрай небажаний.

В якості медикаментозної корекції психосоматичних розладів успішно застосовується препарат Сонапакс, діюча речовина якого є активним

засобом для усунення психомоторного збудження, та має виражений протитривожний ефект. Зокрема, Сонапакс нейролептичної дії здійснює антидепресивну дію; антипсихотична його дія поєднується із заспокійливим та легким психостимулюючим ефектом. Сонапакс не викликає загальмованості, емоційної індиферентності, кволості. При застосуванні невеликих доз препарату сильніше проявляється антидепресивна і стимулююча дія, при більш високих дозах виникає седативний ефект. У невеликих дозах Сонапакс тривалий час можна застосовувати для лікування психосоматичних розладів, не боячись розвитку звикання у пацієнта (Лібанова Є.М., 2010 [79, с. 248]; Пустовойт М.М., 2017 [117, с. 50-58]; Слоюодин Т.Н., 2012 [127, с. 45-51]; Стаценко М.Е., 2011 [133, с. 124-138]). Серед інших нейролептиків Сонапакс відрізняється малою здатністю викликати екстрапірамідні побічні дії, не діє каталептично, а також має слабкий гіпотензивний ефект, що важливо для хворих на гіпертензивну енцефалопатію.

Сонапакс призначають по 10 - 25 мг 2 - 3 рази на добу, максимальна доза препарату, яку зазвичай призначають пацієнтам похилого віку, 100 мг на добу. При розладах сну призначають Сонапакс 10 - 50 - 75 мг, що дає стійкий гіпнотичний ефект, забезпечує достатню тривалість і глибину сну. При стійкій агрипії, можливе призначення Сонапаксу у сполученні з антидепресантами та іншими нейролептиками без гіпнотичної дії. В окремих випадках можливе призначення Сонапаксу в дозі 600 - 800 мг на добу, що свідчить про добру переносимість препарату, але в таких високих дозах Сонапакс у геріатричній практиці не використовується. Наступний препарат, що за ефективністю нагадує дію Сонапаксу, є Хлорпротиксен (Труксал), який має більш виражену дію, а, відповідно, й більший ризик виникнення побічних реакцій, особливо у пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією. Труксал у малих дозах - 10-15 мг на добу – можна рекомендувати для тривалого використання при корекції епізодів тривожного збудження з порушенням поведінки і елементами психотичних розладів. Однак слід

пам'ятати, що призначення Труксалу при вираженому психомоторному збудженню з гострими станами сплутаності, потребує значного збільшення дозування препарату, відповідно посилюється дія побічних ефектів. В першу чергу Труксал викликає виражену гіпотензію. Разом з тим гіпотензивна (побічна) дія Труксалу може бути використана для лікування психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію із нестабільними, високими показниками артеріального тиску. У пацієнтів з гіпертонічною хворобою і вторинними тривожними розладами (панічні атаки у сполученні з розвитком виражених гіпертонічних кризів) використання невеликих доз Труксала (10-15 мг на добу) дозволило не тільки усунути тривожні порушення, але й стабілізувати показники артеріального тиску (Бадалян О.Л., 2011 [9, с. 764-767]). Із вищевикладеного випливає важливий висновок про те, що проблема КП при АГ є міждисциплінарною і у її вирішенні повинні брати участь не тільки невропатологи, психіатри, а також кардіологи і терапевти. Тому важливо, щоб останні мали чітку уяву про цю проблему та алгоритм рішення за допомогою дієвих фармакотерапевтичних програм (Бурова А.В., 2012 [26, с. 86-93]; Кунельская Н.Л., Гулиева А.Э., 2009 [74, с. 52-56]; Мішиєв В.Д., 2004 [95, с. 207]; Насонова Т.І., 2015 [104, с. 677-685]; Parati G., 2014 [253, с. 59-66]). Когнітивні розлади значно знижують тривалість життя пацієнта, погіршують якість його життя, зменшують прихильність до лікування. Особливо значущою ця проблема є для населення працездатного, у тому числі і репродуктивного віку, оскільки, в кінцевому результаті, зниження працездатності погіршує рівень потенціалу безпеки держави (Мачерет Є.Л., 2008 [86, с. 171]; Мищенко Т.С., 2007 [93, с. 53-56]; Пішель В.Я., 2008 [111, с. 27-30]; Попова С.Л., 2015 [113, с. 43-46]; Шмырев В.И., 2014 [152, с. 31-36]; Brown C.H., 2015 [171, с. 1443-1453]).

Певні успіхи вітчизняної медицини, охорони здоров'я, соціальні досягнення дозволили збільшити тривалість життя людей. Однак ці досягнення в комплексі зі зниженням народжуваності мають важливий супутній ефект – збільшення числа осіб похилого віку в структурі населення

і, як наслідок, зміну структури захворюваності, а саме – зростання кількості судинних і нейродегенеративних дементних захворювань (Левин О.С., 2012 [78, с. 368]; Bondar L.V., 2005 [169, с. 57-61]; Cherney D., 2012 [177, с. 937]; Tuppin P., 2009 [295, с. 225]; White W.B., 2014 [298, с. 43-57]).

Таким чином, підвищення частки когнітивних порушень у структурі захворюваності являє собою одну з першочергових проблем сучасної медицини, в якій когнітивні функції є однією з мішеней не тільки артеріальної гіпертензії, а і поєднаних з нею афективних розладів, що на сучасному етапі наукових спостережень практично не вивчено і зумовило актуальність теми обраної дисертації, сформувало її мету, завдання і програму дослідження (Дзюба О.М., Томачов О.А., Карамзіна Л.А., 2015 [48, с. 17-22]; Дюба Д.М., Евтушенко И.С., 2012 [50, с. 181-184]; Ефимов Н.Ю., 2010 [53, с. 356-361]; Чердак М.А., 2011 [150, с. 37-44]; Duron E., 2010 [185, с. 90-94]; Perez M.I., 2008 [259, с. 596]; World Health Organization., 2013 [302, с. 203]).

Висновки до розділу 1.

Психічні розлади займають одне з основних місць серед патологічних проявів у клініці судинних захворювань головного мозку та в значній мірі обтяжують їх перебіг. Поєднання психічних та неврологічних захворювань завжди значно погіршує клінічний та соціальний прогноз хвороби. Провідним чинником у розвитку цереброваскулярної патології є артеріальна гіпертензія; як гостре так, і хронічне підвищення артеріального тиску призводить до розвитку гіпертензивної енцефалопатії.

Із старінням населення відбувається постійне зростання судинних захворювань головного мозку. Після 60 років психічні розлади виявляють у кожного п'ятого пацієнта. Із 25 країн світу з найстарішим населенням 23

містяться у Європі. До 2040 року кожен четвертий європеєць буде старшим за 65 років, а кожен сьомий – за 75. Вікова структура населення України свідчить про регресивний тип відтворення поколінь: в ній нараховується понад 10,3 млн. пенсіонерів за віком, це означає, що на кожну 1000 жителів випадає понад 300 пенсіонерів.

Найважливішою складовою психічного здоров'я людини є спілкування. Дослідженням ранньої діагностики хронічної ішемії мозку виявлено, що одним з перших клінічних проявів розвитку патології є кохлеовестибулярний синдром судинного генезу, який характеризується епізодичним порушенням рівноваги, шумом у вухах, зниженням сприйняття мови через погіршення її розбірливості. При цьому доведено позитивний ефект відновлення рівноваги, зниження інтенсивності шуму в вухах, поліпшення слуху і розбірливості мови від застосування антигіпертензивних засобів, що значно поліпшує якість життя хворого. З позицій психофізіології це пояснюється тим, що розташований на рівні середнього мозку гіпоталамус забезпечує нейронний зв'язок між мисленням (кора головного мозку) і почуттями (лімбічна система), підтримуючи при цьому стан врівноваженості під час надходження зовнішніх стимулів, у тому числі і звукових. При патології слухової системи цей механізм рівноваги часто порушується, що приводить людину у стан збентеження і дезорієнтує її. Цей факт вказує на наявність відхилень у когнітивній сфері людини.

Контакт і взаємодія людини з навколишнім світом здійснюються за допомогою когнітивних функцій, які являють собою найбільш складно організовані функції головного мозку для забезпечення сприйняття, пізнання й розпізнавання (гнозис), запам'ятовування, мислення, мови (читання й письмо), уваги, рухових навичок (праксис), тобто, раціонального пізнання світу і забезпечення цілеспрямованої взаємодії з ним. Отже, когнітивні порушення відносяться до категорії інтелектуально-мнестичних розладів і є складними психофізіологічними процесами, які керують поведінкою людини.

В останні роки особливу увагу, як вітчизняних, так і зарубіжних дослідників у галузі геронтопсихіатрії було спрямовано на вивчення таких психічних розладів, як депресія, когнітивні порушення, деменція, а саме – їх феноменологію, синдромологію, закономірність розвитку та розробку методів терапії і організації допомоги даному контингенту хворих. Однак залишаються маловивченими механізми та особливості формування психічних розладів при початкових стадіях цереброваскулярної недостатності на фоні артеріальної гіпертензії, що потребує пошуку специфічних психоневрологічних, нейропсихологічних маркерів, які можуть слугувати основою для створення методів ранньої діагностики та розробки ефективних лікувальних програм даної категорії пацієнтів. До теперішнього часу в літературі були відсутні системні комплексні дослідження, присвячені відокремленню, детальному, якісному та кількісному нейропсихологічному аналізу семіотики когнітивних розладів, які не досягають ступеню деменції при гіпертензивній енцефалопатії.

Хоч лікувальні заходи є важливою складовою стратегічної мети лікування, фармакологічна терапія дає змогу лише частково розв'язати проблему. Спеціалісти дедалі більше визнають необхідність лікування не лише самого захворювання, а й порушень життєдіяльності хворого. Тому важливою ланкою у наданні допомоги хворим з психічними розладами, зумовленими гіпертензивною енцефалопатією, є включення реабілітаційної допомоги з метою зменшення впливу чинників, які обмежують життєдіяльність людини.

Отже, вплив медикаментозного лікування на зменшення вираженості симптомів можна розглядати як необхідний етап підготовки пацієнта до реабілітаційних заходів. Обраний підхід комплексного лікування психічних розладів із поєднанням фармакотерапії і застосуванням методики когнітивного тренінгу має пріоритетні позиції у тактиці інгібіції психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію порівняно із монопідходом.

Результати, викладені в даному розділі, опубліковані в наступних наукових працях автора [48, 142-144, 147]

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Методичне обґрунтування дизайну роботи, контингенту відібраних до програми дослідження осіб та принципи формування вибірки

Мета та задачі дисертаційної роботи визначили необхідність розробки методичного обґрунтування організації вибірки пацієнтів групи дослідження та групи порівняння, визначення процедури дослідження та ретельного вивчення основних характеристик досліджуваних груп.

Згідно з програмою дослідження з грудня 2010 р. по квітень 2016 р. було обстежено 350 пацієнтів із встановленим діагнозом гіпертензивної енцефалопатії (ГЕ). Базою наукового дослідження були неврологічне і кардіологічне відділення денного стаціонару Севастопольської міської лікарні № 3; відділення неврозів Севастопольської міської психіатричної лікарні; неврологічне, кардіологічне, терапевтичне відділення клініки терапії клінічного госпіталю Державної прикордонної служби м. Одеса; відділення денного стаціонару Одеського обласного медичного центру психічного здоров'я. Усі пацієнти були розподілені нами в залежності від стадії ГЕ та тяжкості психічних розладів. Серед обстежених із психічними розладами невротичного рівня виявлено 58 пацієнтів з ГЕ I стадії, 120 пацієнтів ГЕ II стадії та 91 пацієнт з ГЕ III стадії. У 67 пацієнтів з психотичними психічними розладами діагностована ГЕ II та III стадії. Дані 14 респондентів не відповідали критеріям включення/виключення та були вилучені з дослідження. В дисертаційному дослідженні витримані принципи біоетики та деонтології, які поважають право кожного індивіда на недоторканість особи й бажання брати участь в дослідженнях, що проводяться. Всі особи, які були включені до дисертаційного дослідження, давали інформовану згоду на участь у ньому. В інформованій згоді до пацієнта доводилася мета наукового дослідження, висвітлювалися етичні аспекти та процедури, пов'язані з дослідженням.



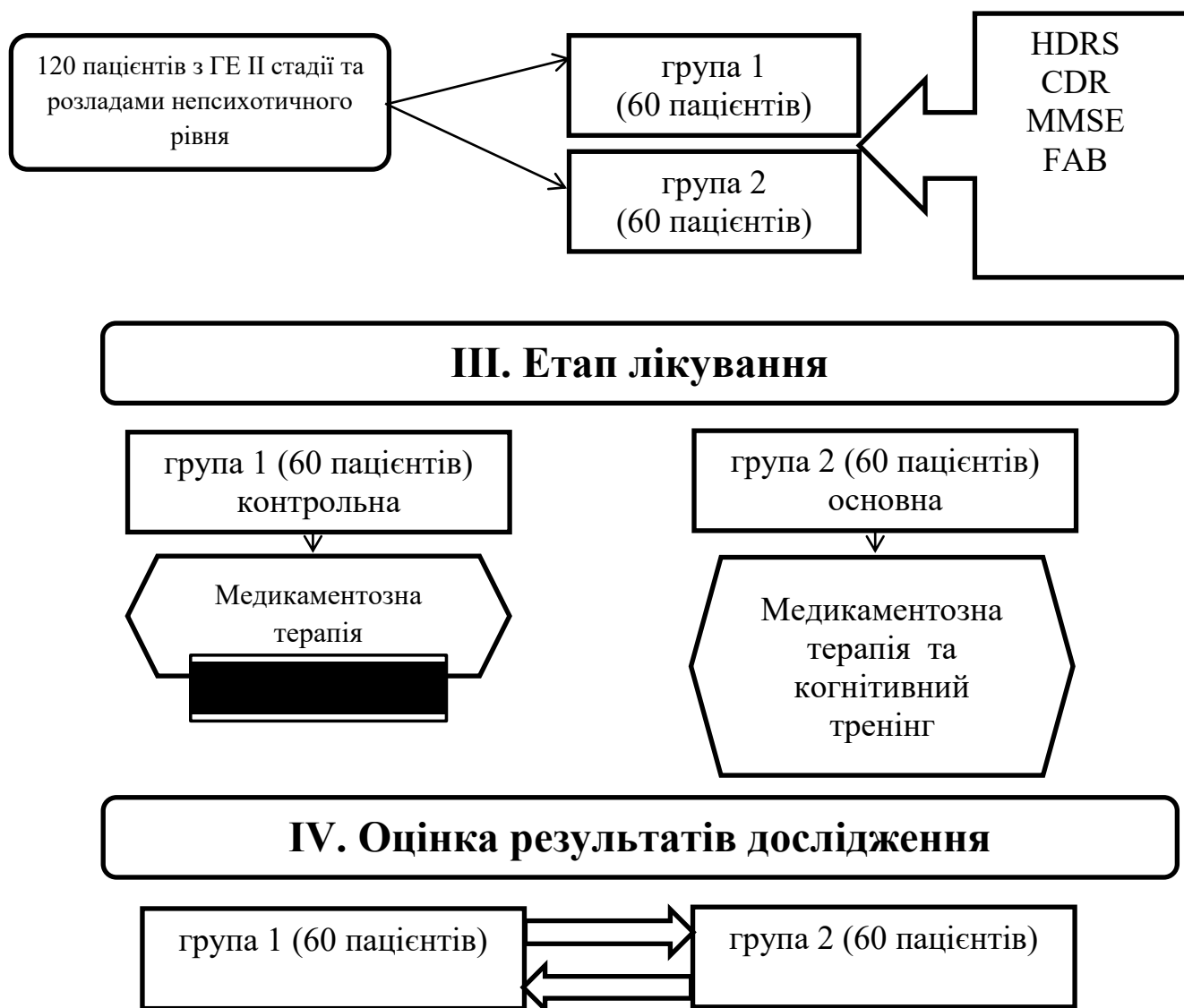


Рис. 2.1 Дизайн дослідження.

Критеріями включення пацієнтів до програми дисертаційного дослідження були:

- 1) вік особи - 45 років і старше;
- 2) наявність гіпертензивної енцефалопатії за МКХ-10 (I67.4);
- 3) наявність психічного розладу, який задовольняє діагностичним критеріям психічних розладів за МКХ-10 (F00-F09);
- 4) інформована згода пацієнта на участь у програмі дисертаційного дослідження.

Критерії виключення:

- 1) наявність важкої деменції;

- 2) наявність черепно-мозкової травми, інсульту в анамнезі;
- 3) наявність важкої супутньої соматичної патології;
- 4) наявність тяжких психічних розладів, таких як шизофренія, епілепсія, біполярний афективний розлад та ін., зловживання психоактивними речовинами.

На першому етапі дослідження нами було обстежено 350 пацієнтів із встановленим діагнозом гіпертензивної енцефалопатії, згідно критеріїв МКХ-10. Всі досліджувані нами були поділені на групи в залежності від стадії ГЕ та тяжкості психічних порушень. У ході первинної діагностики було визначено основну групу хворих для подальшого дослідження.

Другий етап дослідження полягав у психодіагностиці пацієнтів з ГЕ II ступеню та психічними розладами непсихотичного рівня. Всі пацієнти були випадковим чином розподілені нами на групи 1 та 2. Групи були зіставні між собою за статтю, віком, місцем та умовами проживання, освітою, приналежністю до професійної діяльності, тривалістю ГЕ. На цьому етапі досліджували когнітивну сферу пацієнтів.

Етап проведення лікувальних заходів полягав у проведенні в обох групах комплексної медикаментозної терапії, яка спрямована на лікування проявів гіпертонічної хвороби, гіпертензивної енцефалопатії та психічних розладів.

У групі 2 пацієнтам додатково проводились психокорективні заходи, а саме – когнітивний тренінг. Пацієнти першої групи отримували лише медикаментозну терапію. На останньому етапі нами було здійснено оцінку ефективності проведеного лікування та заходів, спрямованих на покращення когнітивної сфери, а також якості життя пацієнтів.

2.2. Загальна характеристика обстежених пацієнтів

До першої групи увійшло 23 (38,3 %) чоловіка та 37 (61,7 %) жінок, до другої – 20 (33,3 %) чоловіків та 40 (66,7 %) жінок. У місті проживали 51 (85 %) пацієнтів першої групи та 53 (88,3 %) пацієнтів групи 2. з числа сільських

жителів виявилося 9 (15 %) пацієнтів першої групи та 7 (11,7 %) групи 2. Різниця між статтю та місцем проживання не була достовірною.

Розподіл пацієнтів залежно від віку наведено в табл. 2.1:

Таблиця 2.1

Розподіл обстежених за віком, роки (n / P±m, %)

Вік	1 група (n=60)	2 група (n=60)
45 – 54 років	17 / 28,3±5,82	12 / 20,0±5,16
55 – 80 років	43 / 71,7±5,82	48 / 80,0±5,16

Вік пацієнтів складав від 46 до 78 років. Середній вік основної групи – 62,5±1,1 (1 група - 61±1,1 (min=46, max=78), 2 група – 64±1,2 років (min=48, max=78) років.

У таблиці 2.2 наведено розподіл пацієнтів за рівнем освіти.

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнтів за рівнем освіти, осіб (n / P±m,%)

Освіта	1 група (n=60)	2 група (n=60)
повна вища	18 / 30,0±5,91	21 / 35,0±6,16
середня спеціальна	30 / 50,0±6,46	35 / 58,3±6,36
середня	12 / 20,0±5,16	4 / 6,7±3,22

Як видно з табл. 2.2, переважна більшість пацієнтів мали вищу або середню спеціальну освіту (відповідно 80 % та 93,3 %), достовірної різниці між обома групами не виявлено (p>0,05).

Розподіл пацієнтів за статусом трудової зайнятості на момент обстеження представлено в таблиці 2.3:

Таблиця 2.3

Розподіл пацієнтів за статусом трудової зайнятості, осіб (n / P±m,%)

Зайнятість	1 група (n=60)	2 група (n=60)
працює	22 / 36,7±6,22	18 / 30,0±5,91
на пенсії за віком	20 / 33,3±6,01	31 / 51,7±6,45

інвалід	7 / 10,0±3,87	4 / 6,7±3,22
безробітний	11 / 18,3±5,16	7 / 11,7±4,15

Встановлено, що в обох групах переважали пацієнти, які не займалися трудовою діяльністю – 38 (63,3 %) та 42 (70,0 %).

Слід також відмітити, що серед усього відібраного контингенту пацієнтів обох груп превалювали люди працездатного віку, що в свою чергу створює певне соціально-демографічне навантаження не тільки на сферу праці, а і на сферу охорони здоров'я.

Професійний статус обстежених осіб представлений у табл. 2.4:

Таблиця 2.4

Розподіл пацієнтів за професійним статусом, осіб (n / P±m, %)

Професійний статус	Основна група	
	1 група (n=60)	2 група (n=60)
Працівник державного сектору (за спеціальністю)	36 / 60,0±6,22	35 / 58,3±6,36
Працівник низькокваліфікованої праці	—	—
Працівник приватного сектору	22 / 36,7±6,22	23 / 38,3±6,28
Інше:	2 / 3,33±2,32	2 / 3,33±2,32

Як видно із табл. 2.4, серед обстежених не було таких, що займалися низькокваліфікованою трудовою діяльністю.

Практично порівну в обох групах представлені особи, що працюють за спеціальністю (60,0 % та 58,3 %, відповідно) і займаються підприємницькою діяльністю (36,7 % та 38,3 %, відповідно), ($p>0,05$).

У таблиці 2.5 відображено розподіл пацієнтів за сімейним станом.

Таблиця 2.5

Розподіл пацієнтів за сімейним станом, осіб (n / P±m,%)

Сімейний стан	1 група (n=60)	2 група (n=60)
---------------	----------------	----------------

одружений	39 / 65,0±6,16	45 / 75,0±5,59
цивільний шлюб	2 / 3,33±2,32	3 / 5,0±2,81
розлучений	6 / 10,0±3,87	10 / 16,7±4,82
неодружений	13 / 21,7±5,32	2 / 3,33±2,32

Вивчення сімейного стану показало, що більше половини пацієнтів першої групи перебували у шлюбі (офіційному – 65,0 %, цивільному – 3,3 %).

В групі 2 загальний відсоток пацієнтів, які мали подружні стосунки був суттєво вищий (офіційний шлюб – 75,0 %, цивільний – 5,0 %), різниця між групами не була достовірною ($p>0,05$).

2.3. Методи дослідження

Методичною основою дисертаційної роботи став комплекс сучасних методів дослідження, адекватних меті і поставленим завданням: інформаційно-аналітичний, клініко-анамнестичний, соціально-демографічний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний, статистичний (рис. 2.2):

Використані методи
Інформаційно-аналітичний
Клініко-анамнестичний
Соціально-демографічний
Клініко-психопатологічний
Психодіагностичний
Статистичний

Рис. 2.2. Методична база дослідження.

Використання інформаційно-аналітичного методу обумовлено необхідністю більш досконалого вивчення проблеми когнітивних порушень у пацієнтів, які страждають на психічні розлади, поєднані з гіпертонічною хворобою, з'ясування їх впливу на ступінь когнітивного дефіциту, визначення можливих шляхів розв'язання поставлених завдань.

Огляд літератури базувався на аналізі наукових літературних джерел та контент-аналізі. Такий підхід дозволяє систематизувати інформацію відповідно до проблеми, створити цілісну картину обраної проблеми, визначити пріоритетні напрямки подальших наукових розробок.

Експериментальною базою інформаційно-аналітичного дослідження слугували Національна бібліотека України ім. В. І. Вернадського, Національна наукова медична бібліотека, бібліотека Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології, фонди Українського інституту науково-технічної і економічної інформації, електронні ресурси інформації вітчизняного та закордонного формату.

Використання інформаційно-аналітичного методу надало можливість більш досконало дослідити різні аспекти досліджуваної проблеми, що, в свою чергу, дозволило спрогнозувати її розвиток.

Клініко-анамнестичний, як і соціально-демографічний методи відображали процеси вивчення віку, анамнезу життя й хвороби пацієнта, особливостей розвитку, виховання, навчання, трудової діяльності, сімейного стану, мікросоціальних контактів тощо. Ці методи базувалися на результатах структурованого інтерв'ю з використанням розробленої автором «Картки обстеження», що значно удосконалило діагностичну процедуру (додаток А).

Перша сторінка «Картки обстеження» містить паспортні відомості, про соціальний стан та відомості щодо змін у когнітивній сфері – всього 14 позицій опитування. Друга сторінка присвячена неврологічному дослідженню і містить 22 опитувальних позиції. Третя і четверта сторінки «Картки» висвітлюють оцінку психічного статусу за коротким

опитувальником MMSE. П'ята сторінка містить відомості про когнітивний статус за опитувальником FAB. Шоста і сьома сторінки присвячені показникам депресії за шкалою Гамільтона. Восьма і дев'ята сторінки містять оцінку ступеня деменції за шкалою CDR. І на останню, десятую сторінку «Картки», занесені дані лабораторних досліджень.

Прототипами «Картки обстеження пацієнта» були «Мультимодальна карта обстеження психосоматичного пацієнта» (О. О. Хаустова, 2004), «Карта обстеження пацієнта із підвищеним ризиком аутоагресивної поведінки» (С. Г. Полшкова, 2012). Формат запитань «Картки» з варіантами відповідей дозволив прискорити її заповнення без втрати інформативності. В розробленій «Картці» оптимально підібрано низку психодіагностичних методик, спрямованих на визначення когнітивних функцій.

Клініко-анамнестичне дослідження включало вивчення медичної документації, зокрема історій хвороб пацієнтів. На кожного пацієнта групи 1 та групи 2 заповнювалася «Картка обстеження пацієнта». Дані пацієнта заносилися у електронному вигляді за допомогою електронної форми вводу в пакеті програм Microsoft Office. Це спростило створення, зберігання і пошук інформації в динаміці, дозволило сформувати електронну базу актуальної інформації для подальшої обробки та аналізу отриманих результатів в статистичних програмних пакетах.

Клініко-психопатологічний метод дослідження, як основний, базувався на загальноприйнятих підходах у психіатричному обстеженні пацієнтів. В межах цього методу проводили структуроване інтерв'ю з метою комплексного дослідження психічного стану пацієнта, під час якого оцінювали поведінку хворого, характер функціонування провідних сфер психічної діяльності (свідомість, сприйняття, мислення, емоційно-вольові і когнітивні процеси).

Верифікацію психічної патології здійснювали за діагностичними критеріями МКХ-10. Ретельний аналіз скарг пацієнта, соматичного і психічного статусів на момент первинного огляду, динамічного

спостереження за психічним станом у процесі терапії, лягли у основу результатів власних досліджень.

У психодіагностичному методі були використані опитувальники, психологічні і клінічні тести для об'єктивізації різних психічних характеристик.

Ступінь важкості депресії визначали за госпітальною шкалою тривоги та депресії Hamilton Rating Scale for Depression – HDRS (A. S. Zigmond, R. P. Snaith, 1983 р.) для кількісної оцінки симптомів депресії до, в процесі та після лікування (спостереження клінічної динаміки). Як відомо, ця шкала є визнаним стандартом ефективності лікарських засобів при терапії депресивних розладів, широко використовується не тільки у клінічній практиці, але і у клінічних випробуваннях.

В даному дисертаційному дослідженні було використано повний варіант HDRS. Опитувальник заповнювали 4 рази: при первинному огляді пацієнтів з ГЕ, в процесі терапії через 2, 8 та 12 тижнів. Питання інтерв'ю стосувалися самопочуття пацієнта протягом останнього тижня.

За допомогою HDRS давали оцінку депресивному настрою, почуттю провини, суїцидальній поведінці, порушенням сну (раннє, середнє та пізнє безсоння), працездатності і активності, загальмованості, ажитації, психічній і соматичній тривозі, шлунково-кишковим, загальним соматичним симптомам, генітальним симптомам, іпохондрії, втраті ваги та критичності до свого стану.

Оцінку тяжкості симптомів депресії здійснювали за першими 17 пунктами HDRS, 9 з яких маркували від нуля до чотирьох балів. Нуль балів асоціюється з відсутністю симптомів, чотири бали – з крайнім ступенем їх вираженості. Решту 8 пунктів маркували від 0 до 2 балів. Останні чотири пункти HDRS використовували для оцінки додаткових симптомів депресії та визначення підтипів депресивного розладу. Бали за цими пунктами не враховували у загальній сумі балів при визначенні важкості депресії.

Інтерпретацію результатів проводили таким чином: від 0 до 7 балів – депресивні симптоми відсутні; від 8 до 16 балів – результат відповідає малому депресивному епізоду; від 16 балів та більше – великому депресивному епізоду.

Оцінку тяжкості деменції проводили за клінічною рейтинговою шкалою Clinical Dementia Ratingscale – CDR (Morris J. C., 1993 р.) з даних напівструктурованого інтерв'ю [243, с. 12-14]. У даній шкалі є опис 5 стадій когнітивних порушень: від норми до тяжкої деменції. Кожна зі стадій описана характерною симптоматикою шести сфер: пам'ять, орієнтування, мислення, взаємодія у суспільстві, поведінка вдома і захоплення, самообслуговування.

При визначенні стадії когнітивних порушень за даною шкалою потрібно, насамперед, орієнтуватися на порушення пам'яті. Однак, якщо бали за трьома іншими пунктами шкали збігаються між собою, але відрізняються від оцінки порушень пам'яті, то загальне порушення визначають відповідно до балу за трьома пунктами, що збіглися.

Загальна оцінка 0 балів відповідає нормі або легким когнітивним порушенням, 0,5 балів – помірним когнітивним порушенням, 1 бал – легкій деменції, 2 бали – помірній деменції і 3 бали вказують на наявність тяжкої деменції.

Тест «Батарея лобної дисфункції» Frontal Assessment Battery – FAB (Dubois B. et al., 1999 р.) був розроблений для виявлення деменції переважно з ураженням лобних часток або підкоркових утворів мозку. Залежно від зони ураження нервових клітин зрозуміло, що характер симптомів буде різним.

Батарея лобної дисфункції нижче за 11 балів підтверджує наявність лобної деменції, у той час як показник MMSE при цьому може залишатися на досить високому рівні.

Трактування результатів тесту батареї лобної дисфункції: 1) 16-18 балів відповідають нормальній функції лобних часток головного мозку; 2) 12-15

балів – помірна дисфункція лобних часток; 3) 11 балів і менше – ознаки наявності деменції в зоні лобних часток мозку.

Для виявлення ступеню когнітивних порушень у хворих застосовували коротку шкалу оцінки психічного статусу Mini-Mental State Examination – MMSE (Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R., 1975 p.) [194, с. 189-198], що складається з ряду субтестів, які дозволяють швидко й ефективно оцінити орієнтування в часі, місці, стан короткочасної, довгочасної пам'яті, функцію мови, гнозису, праксису.

Сума балів за субтестами становить загальний бал MMSE. Результат отримували шляхом сумації балів за кожним із пунктів шкали. Максимальний показник – 30 балів. За даними MMSE, 29-30 балів оцінювали як відсутність порушення когнітивних функцій, 28-27 балів – легкі, 24-26 помірні когнітивні порушення, 20-23 балів – початкова стадія деменції (м'яка деменція), 11-19 балів – деменція помірного ступеню, 0-10 балів – тяжка деменція.

Статистичні методи використовували для обробки і аналізу показників, одержаних у дисертаційному дослідженні.

Біометричний аналіз даних здійснювали в програмних пакетах OpenOffice (Base, Calc, Writer, Draw, Math), GNU Octave (зі збереженням вихідних документів у форматі *.doc, *.xls) – програмне забезпечення з відкритим вихідним кодом і його використання регламентується ліцензією GPL (General Public License) та IBM SPSS from cloud.

Перевірку нормальності розподілу кількісних показників у кожній з груп пацієнтів, включених до програми дисертаційного дослідження, проводили за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова. Оскільки розподіл параметрів не відповідав нормальному, для опису даних використовували медіану і межквартильний розмах (Me; IQR:Q₁-Q₃). Частотні характеристики показників представлені у вигляді $P \pm \Delta$, де Δ – 95 % довірчий інтервал (CI).

Для аналізу спрямованості та сили зв'язку між кількісними показниками використовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнту рангової кореляції Спірмена (ρ).

Розмір вибірки розраховували за допомогою формули Лера з урахуванням рівня значущості (α) = 0,05; потужності дослідження = 80 %; гранично допустимої помилки (Δ) = 10; мінімальної клінічно значимої різниці показників (δ) (відповідає різниці середніх або часток у порівнюваних групах) = 3; передбачуваного або отриманого в пілотному дослідженні значення середнього квадратичного відхилення для основного досліджуваного показника (σ): = 10.

Оцінку ефективності лікувально-реабілітаційних заходів у всіх досліджуваних пацієнтів проводили за шкалами MMSE, FAB, CDR, HDRS через 4 тижні та через 12 тижнів з моменту початку лікування і порівнювали із вихідними.

В якості тесту також була використана шкала «сприйняття мови» розробленої автором програми когнітивного тренінгу.

Порівняння двох незалежних груп проводили за допомогою критерію Манна-Уїтні (Mann-Whitney U test), у парних порівняннях використовували критерій Вілкоксона для парних вибірок (Wilcoxon signed rank test). Для порівняння частот використали z-критерій.

При обробці даних опитувальника CDR використовувався SOB-метод - один з рекомендованих розробником (stratified over-sampling – метод стратифікованої надлишкової дискретизації). Тому у представлених таблицях показники шкали CDR відрізняються від загально прийнятих, оскільки 5 ступенів CDR (0; 0,5; 1,0; 2,0; 3,0) розбиті на 7 градацій SOB з певними межами значень (0 = 0; 0,5 має межі від 0,5-4,0 причому дана межа має більш детальний поділ 0,5-2,0 та 2,5-4,0; 1,0 має межі 4,5-9,0; 2,0 має межі 9,5-15,5; 3,0 має межі 16,0-18,0).

Отже, були проаналізовані соціально-демографічні характеристики, кількісні показники діагностичних інтерв'ю, дані заповнених карт

обстеження, психометричних та експериментально-психологічних досліджень.

2.4. Програма дисертаційного дослідження

Досягнення головної мети дослідження потребувало наявності спеціальної, розробленої на основі системного підходу програми дослідження, яка передбачала його виконання у п'ять організаційних етапів із врахуванням адекватних методів, що забезпечило можливість отримання повної достовірної інформації для оцінки стану об'єкта дослідження. Розроблені програма, обсяг, матеріали та методи наукового дослідження представлені на рис. 2.3.

Дослідження побудовано таким чином, що кожний із етапів включав конкретні задачі другого порядку. Такий багаторівневий підхід до вирішення задач дослідження забезпечив його системність, оскільки результати, отримані на попередніх етапах, логічно ставали основою для наступних етапів дослідження, узагальнення отриманих даних та наукового обґрунтування повноти досягнення поставленої мети дисертаційної роботи.

Для реалізації мети дослідження було використано та розроблено адекватні методичні підходи, які змогли забезпечити надання вичерпної відповіді на питання програми досліджень. Створена програма базується на сучасних фундаментальних положеннях клінічної медицини як науки та на матеріалах власних досліджень.

П'ять етапів програми дослідження враховували: 1) аналіз існуючого світового досвіду з питань надання психіатричної допомоги пацієнтам із гіпертензивною енцефалопатією; 2) розробку концепції та методології дослідження; 3) наукове обґрунтування розробки програми ідентифікації когнітивних порушень по мовній комунікації; 4) відбір об'єктів дослідження та характеристик, які вивчаються; 5) впровадження результатів дослідження (рис. 2.2). На першому етапі вивчали існуючий світовий досвід з надання психіатричної допомоги пацієнтам із гіпертензивною енцефалопатією.

Другий етап присвячений розробці концепції та методології дослідження, обґрунтуванню методики ранньої діагностики психічних розладів у пацієнтів з цереброваскулярною хворобою. В даній дисертаційній роботі він був скерований на розробку методологічного інструментарію для оцінки частоти, клініко-феноменологічних особливостей, патогенетичних механізмів захворювання. Для наукового обґрунтування розробки програми ідентифікації когнітивних порушень по мовній комунікації третього етапу за даними наукових літературних джерел проведено їх аналіз, що дозволило обґрунтувати концептуальні підходи для розробки програми ідентифікації когнітивних порушень за даними розбірливості і відтворення почутої мови.

На четвертому етапі було виконано відбір об'єктів дослідження та характеристик, що вивчаються, а саме: зміни когнітивної сфери під впливом артеріальної гіпертензії, у тому числі і динаміку афективних розладів. Зміну когнітивної сфери фіксували також і за даними розбірливості мови, яку вивчали при проведенні когнітивного тренінгу.

На сьогодні визначення психічного стану хворих на гіпертензивну енцефалопатію проводять за даними неврологічного обстеження з урахуванням стану когнітивних функцій за опитувальниками MMSE, FAB, HDRS та CDR. Оцінку здійснюють за балами, одержаними при опитуванні пацієнта, на основі чого роблять висновок щодо динаміки його психічного здоров'я до та після лікування. Детальний аналіз структури чотирьох вказаних опитувальників показав, що жоден з них не має у своєму складі пункту про визначення сприйняття і відтворення почутої мови в розрізі оцінки її розбірливості. Лише за опитувальником MMSE оцінюють сприйняття трьох слів на предмет їх запам'ятовування і подальшого відтворення, що не є корелятом розбірливості слів, та й факт невірної відтворення якогось із запропонованих слів трактують без урахування з позиції порушення його розбірливості.

На наш погляд, сприйняття вхідної інформації людиною було б раціонально оцінювати також і за спроможністю розбірливості мови як

головного засобу обміну інформацією із оточенням, адже при гіпертензивній енцефалопатії ця складова когнітивної сфери також піддається змінам. Саме на оцінку комунікативних показників була спрямована розроблена дисертантом програма ідентифікації когнітивних порушень по мовній комунікації. Здатність до безперешкодного спілкування із оточуючими для людини означає рівень адекватності її поведінки.

Перепитування слів, напруження слухової уваги є прямим свідченням порушення сприйняття мови, що негативно відбивається на психічному стані людини. Подібні дослідження в психіатрії не проводились, що й зумовило необхідність розробки подібної програми та доцільність її використання при виконанні дисертаційного дослідження. Останній, п'ятий, етап програми передбачав впровадження результатів дисертаційного дослідження на галузевому (галузеве нововведення, доповіді на з'їздах і конференціях) та регіональному (апробація у закладах охорони здоров'я) рівнях. Отже, при виконанні дисертаційної роботи були використані сучасні методи наукового дослідження при обсягах, що забезпечили одержання достовірних та репрезентативних результатів та дало змогу зробити об'єктивні висновки.

ПРОГРАМА ДИСЕРТАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

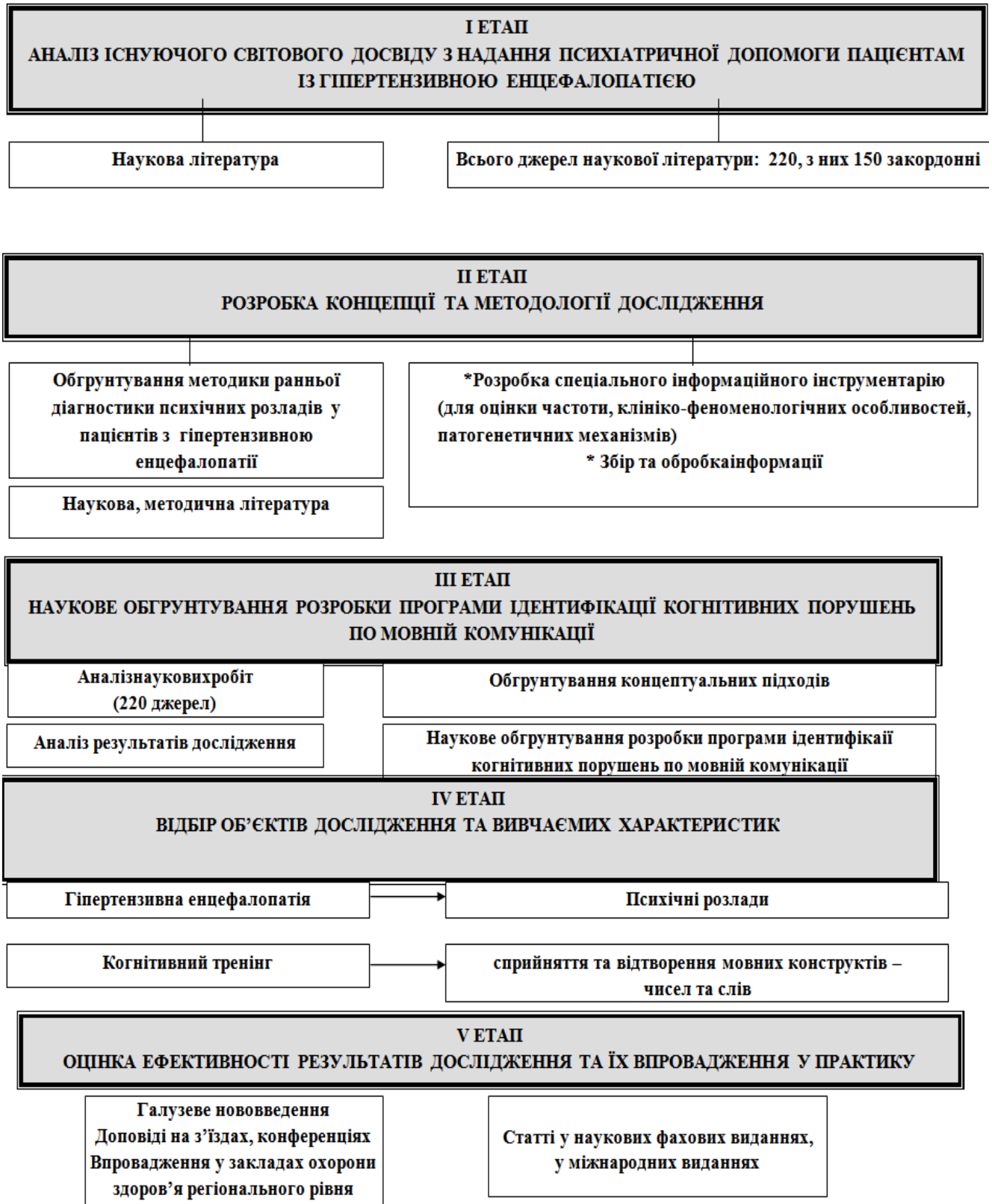


Рис. 2.3 Програма дисертаційного дослідження

Висновки до розділу 2.

З грудня 2010 р. по квітень 2016 р. було обстежено 350 пацієнтів з установленим діагнозом гіпертензивної енцефалопатії (ГЕ). Базою наукового дослідження були неврологічне і кардіологічне відділення денного стаціонару Севастопольської міської лікарні № 3; відділення неврозів Севастопольської міської психіатричної лікарні; неврологічне, кардіологічне, терапевтичне відділення клініки терапії клінічного госпіталю Державної прикордонної служби м. Одеса; відділення денного стаціонару Одеського обласного медичного центру психічного здоров'я. Усі пацієнти були розподілені нами в залежності від стадії ГЕ та тяжкості психічних розладів.

Критеріями включення пацієнтів до програми дисертаційного дослідження були: вік особи 45 років і старше; наявність гіпертензивної енцефалопатії за МКХ-10 (I67.4); наявність психічного розладу, який задовольняє діагностичним критеріям психічних розладів за МКХ-10 (F00-F09); інформована згода пацієнта на участь у програмі дисертаційного дослідження. Критерії виключення: наявність важкої деменції; наявність черепно-мозкової травми, інсульту в анамнезі; наявність важкої супутньої соматичної патології; наявність тяжких психічних розладів таких як: шизофренія, епілепсія, біполярний афективний розлад та ін., зловживання психоактивними речовинами. Серед обстежених із психічними розладами невротичного рівня виявлено 58 пацієнтів з ГЕ I стадії, 120 пацієнтів ГЕ II стадії та 91 пацієнт з ГЕ III стадії. У 67 пацієнтів із психічними розладами психотичного рівня діагностовано ГЕ II та III стадії. Дані 14 респондентів не відповідали критеріям включення/виключення та були вилучені з дослідження.

На першому етапі дослідження нами було обстежено 350 пацієнтів із встановленим діагнозом гіпертензивної енцефалопатії, згідно критеріїв МКХ-10. Всі досліджувані нами були поділені на групи в залежності від стадії ГЕ та тяжкості психічних порушень. В ході первинної діагностики було визначено основну групу хворих для подальшого дослідження.

Другий етап дослідження полягав у психодіагностиці пацієнтів з ГЕ II ступеню та психічними розладами непсихотичного рівня. Всі пацієнти були випадковим чином розподілені нами на групи 1 та 2. Групи були зіставні між собою за статтю, віком, місцем та умовами проживання, освітою, приналежністю до професійної діяльності, тривалістю ГЕ. На цьому етапі досліджували когнітивну сферу пацієнтів.

Третій етап проведення лікувальних заходів полягав у проведенні в обох групах комплексної медикаментозної терапії, яка спрямована на лікування проявів гіпертонічної хвороби, гіпертензивної енцефалопатії та психічних розладів. У групі 2 пацієнтам додатково проводились психокорективні заходи, а саме – когнітивний тренінг. Пацієнти першої групи отримували лише медикаментозну терапію. На останньому четвертому етапі нами було проведено оцінку ефективності проведеного лікування та заходів, спрямованих на покращення когнітивної сфери, а також якості життя пацієнтів.

Методичною основою дисертаційної роботи став комплекс сучасних методів дослідження, адекватних меті і поставленим завданням: інформаційно-аналітичний, клініко-анамнестичний, соціально-демографічний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний, статистичний. Використання інформаційно-аналітичного методу дозволило систематизувати інформацію відповідно до проблеми когнітивних порушень у пацієнтів, які страждають на психічні розлади, поєднані з гіпертензивною енцефалопатією, створити цілісну картину обраної проблеми, визначити пріоритетні напрямки подальших наукових розробок для визначення можливих шляхів розв'язання поставлених завдань.

Клініко-анамнестичний, як і соціально-демографічний, методи відображали процеси вивчення віку, анамнезу життя й хвороби пацієнта, особливостей розвитку, виховання, навчання, трудової діяльності, сімейного стану, мікросоціальних контактів тощо. Ці методи базувалися на результатах структурованого інтерв'ю з використанням розробленої автором «Картки

обстеження», що значно удосконалило діагностичну процедуру. Також клініко-анамнестичне дослідження включало вивчення медичної документації, зокрема історій хвороб пацієнтів.

У психодіагностичному методі були використані опитувальники, психологічні і клінічні тести для об'єктивізації різних психічних характеристик. Ступінь важкості депресії визначали за госпітальною шкалою тривоги та депресії Hamilton Rating Scale for Depression – HDRS; оцінку тяжкості деменції проводили за клінічною рейтинговою шкалою Clinical Dementia Ratingscale – CDR і тесту «Батарея лобної дисфункції» Frontal Assessment Batter – FAB. Для виявлення ступеню когнітивних порушень у хворих застосовували коротку шкалу оцінки психічного статусу Mini-Mental State Examination – MMSE.

Статистичний метод включав у себе біометричний аналіз даних, який здійснювався в програмних пакетах OpenOffice (Base, Calc, Writer, Draw, Math), GNU Octave (зі збереженням вихідних документів у форматі *.doc, *.xls) – програмне забезпечення з відкритим вихідним кодом і його використання регламентується ліцензією GPL (General Public License) та IBM SPSS from cloud. Перевірку проводили за допомогою критерію Колмогорова-Смирнова. Для опису даних використовували медіану і межквартильний розмах (Me; IQR:Q₁-Q₃). Частотні характеристики – у вигляді $P \pm \Delta$, де Δ – 95 % довірчий інтервал (CI). Використовували метод кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнту рангової кореляції Спірмена (ρ). Розмір вибірки розраховували за допомогою формули Лера. Порівняння проводили за допомогою критерію Манна-Уїтні (Mann-Whitney U test), у парних порівняннях використовували критерій Вілкоксона (Wilcoxon signed rank test). Для порівняння частот використали z-критерій. Слід зазначити, що при обробці даних опитувальника CDR використовувався SOB-метод – один з рекомендованих розробником.

Результати, викладені в даному розділі, опубліковані в наступних наукових працях автора [46, 139-141].

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ОСІБ З ГІПЕРТЕНЗИВНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ

Цереброваскулярні захворювання займають лідируюче місце у питомій вазі в структурі поширеності, інвалідизації та смертності серед захворювань нервової системи. В Україні зареєстровано понад 3 млн. осіб з різними формами цереброваскулярної патології. За даними 2011 р. поширеність судинних захворювань головного мозку становила 794 на тисячу населення (Мурашко Н.К., 2011 [101, с. 58-63]). У структурі цереброваскулярних захворювань більшу частину займають не інсульт і транзиторні ішемічні атаки, а хронічні порушення мозкового кровообігу (більше 90 %), які у вітчизняній науковій літературі та клінічній практиці традиційно позначаються терміном «гіпертензивна енцефалопатія» (Белова Л.А., 2011 [18, с. 204]). У клінічній картині ГЕ розрізняють три стадії. На I стадії переважають суб'єктивні скарги, а об'єктивна симптоматика, в основному, представлена мікроорганічними симптомами у вигляді анізорефлексії, пожвавлення глибоких рефлексів, нестійкості при ходьбі, підвищеної стомлюваності, дратівливості, помірних порушень сну. При цьому виділити провідний психопатологічний синдром, крім астенічного, як правило, не вдається. Уже на цій стадії захворювання у пацієнтів виявляється не грубе, невиразне звуження об'єму оперативної пам'яті, зниження уваги, сповільненість і швидко виснаженість психічних функцій. При виконанні нейропсихологічних тестів хворі відчувають труднощі, особливо якщо тести лімітовані за часом, а логічні підказки лікаря значно допомагають впоратися із завданнями.

На II стадії ГЕ формуються виразні клінічні неврологічні та психопатологічні синдроми: вестибулоатактичний, пірамідний, аміостатичний, дисмнестичний, психоорганічний, тривожно-депресивний та ін. У пацієнтів нарастають і посилюються когнітивні розлади і емоційні

порушення, спостерігається явне уповільнення психічних процесів, порушується здатність до планування і контролю різних видів діяльності. Тести хворі виконують з виразним утрудненням, логічні підказки лікаря лише незначно покращують результати завдань. Серед емоційно-особистісних порушень проявляються апатія, підвищена дратівливість, емоційна лабільність, помірна депресія.

На III стадії захворювання спостерігається зменшення обсягу суб'єктивної симптоматики, що обумовлено зниженням критики пацієнтів щодо свого стану. В клінічній картині нарастають інтелектуально-мнестичні, координаторні, психоорганічні, підкіркові розлади. Когнітивні порушення посилюються до ступеня деменції. Розвивається виражена депресія, що значимо обмежує всі види активності пацієнта, порушує його соціальну адаптацію і здатність до самообслуговування. Тестові завдання допомагають констатувати глибоку ступінь мнестичних розладів і серйозні порушення концентрації уваги (Кисляк О.А., 2011 [66, с. 36-37]; Мачерет Є.Л., 2008 [86, с. 171]).

Зв'язок тяжкості ГЕ з психічними розладами не є прямо пропорційним, оскільки психічний стан пацієнта на початку захворювання залежить від багатьох факторів, у тому числі спадкових і індивідуально-психологічних особливостей. Найчастіше психічні розлади при ГЕ I-II ст. не настільки виражені, щоб привертати увагу фахівців (неврологів, терапевтів), а лише супроводжують ті клінічні прояви хвороби (соматичні), які на початкових етапах найбільше турбують пацієнта. Але, коли з часом у пацієнта на ГЕ, якій проходить протигіпертензивну медикаментозну терапію, підвищується толерантність до фізичного дискомфорту, а психічні розлади, яким не було приділено достатньої уваги з боку лікаря, досягають більш вираженої стадії і виходять на перший план, що значно ускладнює процес лікування та реабілітації. Саме тому пацієнти з психічними розладами на тлі ГЕ потребують детального дослідження і вимагають серйозної уваги з боку фахівців.

3.1. Характеристика досліджених осіб з психічними розладами психотичного рівня на тлі гіпертензивної енцефалопатії

Відібрані для дослідження пацієнти з психічними розладами психотичного рівня мали виражену форму основного захворювання – ГЕ III ступеню (57 пацієнтів), також психічні розлади психотичного рівня зустрічалися і у 10 обстежених з ГЕ II ступеню.

Серед пацієнтів даної категорії були встановлені такі діагнози за МКХ-10 (табл. 3.1):

Таблиця 3.1

Розподіл пацієнтів з психічними розладами психотичного рівня на тлі ГЕ за встановленими діагнозами

Шифр МКХ-10	Діагноз	Кількість (n (P±m, %)*)
F06.0	Органічний галюциноз	29 (8,29±1,47)
F05	Делірій	25 (7,14±1,38)
F06.2	Органічний маячний (шизофреноподібний) розлад	13 (3,71±1,01)
ВСЬОГО:		67 (38,28±2,1)

Примітка: * - частка щодо учасників скринінгового обстеження (n=350); m – похибка репрезентативності

З табл. 3.1 видно, що найбільшими були групи пацієнтів з діагнозами органічний галюциноз у зв'язку із гіпертензивною енцефалопатією (8,29 %) та делірій у зв'язку із гіпертензивною енцефалопатією (7,14 %), ($p \leq 0,05$).

Частота проявів провідних синдромів у хворих з психічними розладами психотичного рівня на тлі ГЕ подана у табл. 3.2:

Таблиця 3.2

Частота проявів провідних синдромів психічних розладів психотичного типу у пацієнтів з ГЕ

Синдром	Ступінь тяжкості ГЕ (n (P±m, %))	
	ГЕ II ст. (n=10)	ГЕ III ст. (n=57)
Галюцинаторний	5 (50,00±16,67)	20 (35,09±6,32)
Параноїдний	3 (30,00±15,28)	10 (17,54±5,04)
Розладу свідомості	-	25 (43,86±6,57)
Паранойяльний	2 (20,00±13,3)	2 (3,51±2,44)

Серед пацієнтів з ГЕ I ст. психічні розлади психотичного рівня не спостерігалися, тобто погіршення психічного статусу викликав більш тяжкий ступінь гіпертензивної енцефалопатії. В табл. 3.2, представлені провідні психопатологічні синдроми психотичного рівня, які спостерігалися у пацієнтів з ГЕ II ст. та ГЕ III ст. Психічний статус хворих було складено на основі об'єктивного огляду та бесід з пацієнтами. Порухення свідомості відбувалось тільки у пацієнтів з ГЕ III ст., при значних підвищеннях показників артеріального тиску і носило, в основному, короточасний характер (у випадку відсутності судинних ускладнень). Серед пацієнтів з ГЕ III ст. виявлялись оглушення 12 хворих (21,05 %) та сплутаність 10 хворих, (17,54 %), а також органічний делірій у 25 (43,8 6%) хворих.

Розлади сприйняття були зафіксовані у пацієнтів з II і III ступенями ГЕ, мали форму зорових, слухових і тактильних обманів сприйняття. При легких стадіях відзначалися ілюзорні порушення 4 (40,00 %) пацієнта з ГЕ II ст. та 9 (15,79 %) пацієнтів з ГЕ III ст.), при більш важких – галюцинаторні 1 (10,00 %) пацієнта з ГЕ II ст. та 16 (28,07 %) пацієнтів з ГЕ III ст. Однак таке співвідношення тяжкості основного захворювання з типом розладів сприйняття не було принциповим. Слід зазначити, що порушення сприйняття у більшості пацієнтів носили мінливий характер і частіше спостерігалися у вечірній і нічний часи (гіпногічні) або у пацієнтів, які

тривалий час перебували у погано освітлюваному приміщенні. Так само, у пацієнтів з ГЕ спостерігався такий досить рідкісний розлад, як порушення константності сприйняття, 3 (5,26 %) пацієнти з ГЕ III ст., коли хворий, перебуваючи у спокої або у якійсь одній позі, усе сприймав адекватно, однак під час руху сприйняття негайно порушувалося. Маревні розлади, в основному, характерні для пацієнтів з розладами психотичного рівня на тлі ГЕ III ст. – 10 (17,54 %), ідеї відношення спостерігались в 8,77 % випадків, іпохондричне марення – в 7,02 % випадків та марення ревнощів – в 3,51 % випадків. Серед пацієнтів з ГЕ II ст. маревні розлади були відмічені у 3 (30,00 %) пацієнтів та були представлені ідеями відношення.

Порушення афективної сфери спостерігалось у всіх пацієнтів з психотичними психічними розладами. Зниження настрою відмічалось у 7 (70,00 %) пацієнтів ГЕ II ст. та 17 (29,82 %) пацієнтів з ГЕ III ст. Інколи стан гіпотимії досягав значної міри, коли хворі починали виказувати суїцидальні думки – 3 (30,00 %) хворих з ГЕ II ст.; 13 (22,81 %) хворих з ГЕ III ст. Агресивна поведінка були притаманна 3 (30,00 %) хворим з ГЕ II ст. та 24 (42,11 %) хворим з ГЕ III ст.

Зниження інтелекту легкого ступеню було відмічено у 4 (40,00 %) ГЕ II ст., помірного ступеню у 5 (50,00 %) хворих ГЕ II ст. та у 10 (17,54 %) хворих з ГЕ III ст., виражене зниження інтелекту відмічалось тільки у 29 (50,88 %) пацієнтів з ГЕ III ст. Гіпомнезія була характерна для 6 (60,00 %) пацієнтів з ГЕ II ст. та 18 пацієнтів (31,58 %) з ГЕ III ст. Явища амнезії спостерігалися у 5 (50,00 %) пацієнтів з ГЕ II ст. та 25 (43,86 %) пацієнтів з ГЕ III ст. Хибні спогади, в основному, були характерними для пацієнтів з ГЕ III ст. – 26,32 % та лише для 1 пацієнта (10,00 %) з ГЕ II ст. Нав'язливі явища, досить часто були поширені серед пацієнтів з ГЕ II ст. (40,00 %) і проявлялися, в основному, різними страхами, сумнівами, важкими думками та спогадами. Розвиток процесу відбувався із погіршенням стану судинної системи головного мозку. Серед пацієнтів з ГЕ III ст. нав'язливі явища практично не зустрічалися, проявлялися лише у 24,56 % пацієнтів у вигляді obsesій. У

пацієнтів з розладами психотичного рівня патологічні зміни у сфері мислення були представлені практично всім спектром порушень. Уповільнення мислення було характерним для 7 (70,00 %) хворих з ГЕ II ст. та 26 (45,61 %) пацієнтів з ГЕ III ст. Розірваність мислення спостерігалася у 15 (26,32 %) хворих з ГЕ III ст. Паралогічність, непослідовність та часте зісковзування з теми на тему виявлялися у 6 (60,00 %) пацієнтів з ГЕ II ст. та 41 (41,93 %) пацієнта з ГЕ III ст. Прояви абулії спостерігалися у 6 (60,00 %) пацієнтів з ГЕ II ст. та 17 (29,82 %) хворих з ГЕ III ст. Розгальмування у поведінці описувалось у 7 хворих (70,00 %) з ГЕ II ст. та 29 (50,88 %) пацієнтів з ГЕ III ст.

3.2 Характеристика досліджених осіб з психічними розладами непсихотичного рівня на тлі гіпертензивної енцефалопатії

Як було зазначено вище, психічні розлади непсихотичного рівня мали 269 хворих з ГЕ, що становило 76,86 % залучених до програми дослідження осіб. У осіб цієї групи було встановлено 6 діагнозів за МКХ-10 з таким їх кількісним розподілом (табл. 3.3):

Таблиця 3.3

Розподіл пацієнтів з психічними розладами непсихотичного рівня на тлі ГЕ за встановленими діагнозами

Шифр МКХ-10	Діагноз	Кількість (n(P±m,%))*
F06.6	Органічний емоційно лабільний (астенічний) розлад	68 (19,43±2,11)
F06.4	Органічний тривожний розлад	66 (18,86±2,09)
F06.3	Органічний (афективний) розлад настрою	54 (15,43±1,93)
F06.7	Легкий когнітивний розлад	40 (11,43±1,70)
F07.9	Неуточнений розлад особистості і поведінки (психоорганічний синдром)	31 (8,86±1,52)
F06.5	Органічний диссоціативний розлад	10 (2,86±0,89)
ВСЬОГО:		269 (76,86±2,25)

* - частка щодо учасників скринінгового обстеження (n=350)

Найбільш часто зустрічалися діагнози ($p \leq 0,05$): органічний емоційно лабільний (астенічний) розлад (19,43 %), органічний тривожний розлад (18,86 %).

Частота проявів провідних синдромів у хворих з психічними розладами непсихотичного рівня на тлі ГЕ подана у табл. 3.4:

Таблиця 3.4

Частота провідних синдромів психічних розладів непсихотичного рівня у пацієнтів з ГЕ

Синдром	Ступінь тяжкості ГЕ (n (P, % $\pm$ m))		
	ГЕ I ст. (n=58)	ГЕ II ст. (n=120)	ГЕ III ст. (n=91)
Астенічний	22 (37,93 $\pm$ 6,13)	46 (38,33 $\pm$ 4,44)	26 (28,57 $\pm$ 4,74)
Тривожно-депресивний	15 (25,86 $\pm$ 5,75)	28 (23,33 $\pm$ 3,86)	16 (17,58 $\pm$ 3,99)
Психоорганічний	14 (24,13 $\pm$ 5,52)	37 (30,83 $\pm$ 4,22)	40 (43,96 $\pm$ 5,20)
Психопатоподібний	7 (12,07 $\pm$ 4,42)	9 (7,50 $\pm$ 2,40)	9 (9,89 $\pm$ 3,13)

Як свідчать дані табл. 3.4, серед 269 (76,86 %) пацієнтів з ГЕ I ст., ГЕ II ст. та ГЕ III ст., мали місце психічні розлади непсихотичного рівня, які характеризувалися чотирма провідними психопатологічними синдромами. Найбільш часто у пацієнтів з ГЕ зустрічався астенічний синдром: при ГЕ I ст. він відмічався у 22 (37,93 %) пацієнтів, при ГЕ II ст. у 46 (38,33 %) пацієнтів та при ГЕ III ст. у 26 (28,57 %).

Психоорганічний синдром був властивим для значної частини пацієнтів з ГЕ III ст. – 40 пацієнтам (43,96 %), 37 (30,83 %) пацієнтам з ГЕ II ст. та 14 (24,13 %) пацієнтам з ГЕ I ст. Для тривожно-депресивного синдрому спостерігалась зворотна тенденція: найбільш часто він зустрічався у хворих з ГЕ I ст. та II ст., відповідно у 15 (25,86 %) та у 28 (23,33 %) пацієнтів, серед хворих з ГЕ III ст. його мали 16 (17,58 %) пацієнтів. Психопатоподібний

синдром був властивим 7 (12,07 %) хворих з ГЕ I ст., 9 (7,50 %) хворих з ГЕ II ст. та 9 (9,89 %) хворих з ГЕ III ст.

Афективні порушення виявлялися у більшій частини пацієнтів з ГЕ та непсихотичними психічними розладами. Для афективних порушень у пацієнтів з ГЕ характерний хвилеподібний тип перебігу захворювання, коли періоди зниженого настрою (гіпотимія), проявлялися у 39 (67,24 %) пацієнтів з ГЕ I ст., 58 (48,33 %) пацієнтів з ГЕ II ст. та 19 (20,88 %) пацієнтів з ГЕ III ст., змінювалися тривогою, різними страхами, почуттям внутрішнього напруження, що характеризувалося підвищеною дратівливістю, нападами агресії 2 (3,45 %) хворих з ГЕ I ст., 22 (18,33 %) хворих з ГЕ II ст., 31 (34,07 %) хворий з ГЕ III ст.). На тлі зниженого настрою 15 (16,48 %) пацієнтів з ГЕ III ст. нерідко висловлювали суїцидальні думки і здійснювали аутоагресивні дії.

Порушення мислення у вигляді уповільнення спостерігалось у 29 (24,17 %) хворих з ГЕ II ст. та 37 (40,66 %) хворих з ГЕ III ст. Розірваність мислення було характерним для 14 (15,38 %) пацієнтів з ГЕ III ст. Інші порушення мислення, такі як резонерство, непослідовність, виявлялися у 9 (7,50 %) пацієнтів з ГЕ II ст. та 17 (18,68 %) пацієнтів з ГЕ III ст. У пацієнтів з діагностованою ГЕ I ст. грубих порушень мислення не спостерігалось.

Інтелектуально-мнестичне зниження відмічалось у всіх пацієнтів з ГЕ. Легке зниження інтелекту виявлено у 34 (58,62 %) хворих з ГЕ I ст. та у 16 (13,33 %) хворих з ГЕ II ст. Інтелектуальне зниження помірного ступеню спостерігалось серед пацієнтів з ГЕ II ст. та III ст. – 104 (86,67 %) та 21 (23,08 %) хворий, відповідно. Виражене зниження інтелекту виявлялося лише при ГЕ III ст. у 70 (76,92 %) пацієнтів.

Мнестичні порушення характерні пацієнтам навіть з першим ступенем ГЕ, однак на даній стадії захворювання страждає, в основному, фіксаційна пам'ять, що пов'язано із підвищеною стомлюваністю і носить зворотній характер – 17 (29,31 %) пацієнтів.

Зниження пам'яті є найпоширенішою і першочерговою скаргою пацієнтів з ГЕ II ст. – 99 (82,50 %) пацієнтів. Порушення пам'яті мають таку ж тенденцію розвитку погіршення, як і афективні порушення, максимум яких встановлений у 77 (84,62 %) осіб з ГЕ III ст. Явища парамнезії спостерігались у 15 (12,50 %) пацієнтів з ГЕ II ст. та 14 (15,38 %) пацієнтів у ГЕ III ст.

Пацієнти пред'являли скарги на нав'язливі сумніви – 5 (8,62 %) хворих з ГЕ I ст., 35 (29,17 %) хворих з ГЕ II ст., 19 (20,88 %) хворих з ГЕ III ст.; фобії – 3 (5,17 %) хворих з ГЕ I ст., 31 (25,83 %) хворий з ГЕ II ст., 21 (23,08 %) хворий з ГЕ III ст.; та обсесії – 26 (21,67 %) хворих з ГЕ II ст., 33 (36,26 %) хворих з ГЕ III ст.

Щодо вольових порушень, то вони частіше спостерігалися у пацієнтів з ГЕ III ст. – 51 (56,04 %) пацієнт, ніж при I та II ст. – 3 (5,17 %) та 28 (23,33 %) хворих, відповідно. Абулія була характерною для 2 (3,45 %) пацієнтів з ГЕ I ст., 7 (5,83 %) пацієнтів з ГЕ II ст. та 9 (9,89 %) пацієнтів з ГЕ III ст. Вольові порушення у вигляді розгальмування були описані у 1 (1,72 %) пацієнта з ГЕ I ст., 18 (15,00 %) пацієнтів з ГЕ II ст. та 27 (29,67 %) пацієнтів з ГЕ III ст. Явища булімії спостерігалися у 3 (2,50 %) пацієнтів з ГЕ II ст. та 15 (16,48 %) пацієнтів з ГЕ III ст.

Маячні розлади не були характерні для пацієнтів, однак в окремих випадках патологічна сторожкість – 3 (2,50 %) пацієнта з ГЕ II ст. та 5 (5,49 %) пацієнтів з ГЕ III ст., підозрілість і паранояльність спостерігалися у пацієнтів з розладами непсихотичного рівня, які у подальшому у пацієнтів з ГЕ не мали патологічного розвитку.

Після детального аналізу всіх типів психічних розладів у пацієнтів з ГЕ виявлено таке.

У пацієнтів з психотичними психічними розладами на тлі ГЕ II та III ст. у клінічній картині переважали прояви галюцинаторного (у пацієнтів з ГЕ II ст. – 50,00 %, у пацієнтів з ГЕ III ст. – 35,09 %) та параноїдного синдромів (спостерігався у 3 (30,00 %) пацієнтів з II стадією ГЕ та 28 (17,54 %) з III ст.). Досить часто спостерігались розлади свідомості (серед пацієнтів з ГЕ III ст.

виявлялись оглушення (12 хворих, 21,05 %) та сплутаність (10 хворих, 17,54 %), а також органічний делірій у 25 (43,86 %) хворих).

У пацієнтів з розладами психотичного рівня патологічні зміни у сфері мислення були представлені практично всім спектром порушень (уповільнення мислення було характерним для 7 (70,00 %) хворих з ГЕ II ст. та 26 (45,61 %) пацієнтів з ГЕ III ст.; розірваність мислення спостерігалася у 15 (26,32 %) хворих з ГЕ III ст.; паралогічність, непослідовність та часте зісковзування з теми на тему виявлялися у 6 (60,00 %) пацієнтів з ГЕ II ст. та 41 (41,93 %) пацієнтів з ГЕ III ст.).

Отже, у зв'язку з тяжким перебігом захворювання, превалювання галюцінаторно-параноїдної симптоматики у психічному статусі пацієнтів, лікування й тим більше профілактика вже на даному етапі проблемні, тому допомогу таким пацієнтам можна розглядати більше як паліативну.

Пацієнти з ГЕ I ст. та непсихотичними психічними розладами, за даними дослідження, мали невиражені прояви основного захворювання. У психічному статусі таких пацієнтів превалювали астеничний та тривожно-депресивний синдроми (відповідно, 41,39 % та 32,76 %). Пацієнти даної групи мали легке зниження інтелекту (58,62 %), у них не відмічалось порушення свідомості та розладів мислення. Оскільки порушення когнітивного статусу у них ледь помітні та мінливі, ця група пацієнтів не брала участь у подальшому дослідженні.

Хворі з ГЕ III ст. та непсихотичними психічними розладами, навпаки, мали виражені порушення когнітивної сфери (значне зниження інтелекту виявлялось у 70 (76,92 %) пацієнтів; порушення пам'яті спостерігалось у 77 (84,62 %) пацієнтів; порушення мислення у вигляді уповільнення (40,66 %) розірваність мислення (15,38 %)).

Але у пацієнтів даної групи хвороба перебігала з більшими ускладненнями (стан оглушення у 9,89 % пацієнтів, сплутаність свідомості у 35,16 % випадків, у 14 (15,38 %) пацієнтів відмічалось порушення свідомості

по типу органічного делірію). Тому з подальшої участі у дослідженні цих пацієнтів було вилучено.

У структурі психічного статусу пацієнтів з ГЕ II ст. та психічними розладами непсихотичного рівня провідні психопатологічні синдроми розподілялися таким чином: астеничний (38,33 %), тривожно-депресивний (23,33 %), психоорганічний (30,83 %) та психопатоподібний (7,50 %). Серед цієї групи пацієнтів зниження пам'яті є найпоширенішою і першочерговою скаргою пацієнтів – 82,50 %.

Більшість пацієнтів мали інтелектуальне зниження помірного ступеню (86,67 %). Нав'язливі явища відмічали 63,33 % пацієнтів. Афективні порушення проявлялись як гіпотимією (48,33 %), так і агресією в поведінці (18,33 %). Саме ці пацієнти були найбільш сприйнятливими до немедикаментозних методів лікування та брали участь у подальшому дослідженні.

Висновки до розділу 3.

Для виконання визначених завдань дисертаційного дослідження за критеріями включення/виключення на умовах інформованої згоди було відібрано 350 пацієнтів віком від 46 до 78 років з діагнозом гіпертензивна енцефалопатія з психічними розладами різного рівня. Базою наукового дослідження були неврологічне і кардіологічне відділення денного стаціонару Севастопольської міської лікарні № 3, а також психіатричні відділення Севастопольської міської психіатричної лікарні.

На першому етапі було проведено скринінгове обстеження пацієнтів з психічними розладами на тлі гіпертензивної енцефалопатії. У 67 (19,14±4,12 %) осіб спостерігалися психічні розлади психотичного рівня (ці пацієнти мали, в основному, виражену форму основного захворювання – ГЕ III ст. і в окремих випадках – ГЕ II), у інших 269 (76,86±4,42 %) пацієнтів встановлені психічні розлади непсихотичного рівня, з яких: ГЕ I ст. мали 58 (16,57±3,90 %) осіб, ГЕ II ст. – 120 (34,29±4,97 %) осіб і ГЕ III ст. – 91 (26,00±4,60 %) особа. 14 (4,00±2,00 %) осіб с ГЕ II ст. мали не уточнені психічні розлади.

Обґрунтування відбору пацієнтів для другого етапу програми дисертаційного дослідження базувалося на тому, що у хворих з ГЕ I ст. ПР через слабку вираженість клініки, наявність прихованого, латентного плину, а також зворотність патологічних процесів, захворювання рідко діагностується і не викликає у пацієнтів істотних проблем, на які вони звертають увагу. Клінічні прояви захворювання при ГЕ III ст. носять стійкий незворотний характер і мають несприятливий прогноз.

Група пацієнтів з ГЕ II ст. за численністю є найбільшою. Варіабельність клінічних проявів ПР на цій стадії хвороби є досить широкою. Саме тому діагноз ГЕ II ст. може стати для пацієнта пунктом повернення або не повернення до повноцінного соціального функціонування та визначити подальшу якість його життя.

Відомо, що хворі на ГЕ при зверненні до лікаря пред'являють соматичні скарги, а психічні розлади, яким не було приділено достатньої уваги з боку

лікаря, досягають більш вираженої стадії і виходять на перший план, що значно ускладнює процес лікування та реабілітації. Саме тому пацієнти з психічними розладами на тлі ГЕ потребують детального дослідження і вимагають серйозної уваги з боку фахівців.

Психічні розлади при ГЕ є тими маркерами, за якими можна судити про розвиток захворювання та його прогноз. Однак зв'язок тяжкості ГЕ з психічними розладами не є прямо пропорційним, оскільки психічний стан пацієнта на початку залежить від багатьох факторів, у тому числі спадкових та індивідуально-психологічних.

Серед пацієнтів з психічними розладами психотичного рівня за МКХ-10 на тлі ГЕ найбільшими були групи з діагнозами органічний галюциноз та делірій у зв'язку із гіпертензивною енцефалопатією. Провідні синдроми у хворих з психічними розладами психотичного рівня на тлі ГЕ: галюцинаторний, параноїдний, синдром розладу свідомості та паранояльний. Пацієнтів з психотичним рівнем психічних розладів на тлі ГЕ I ст. у дослідженні не було. У пацієнтів з ГЕ II ст. та ГЕ III ст. в наявності було по кілька синдромів, тобто більш тяжкий ступінь захворювання викликає погіршення психічного статусу у пацієнта.

У пацієнтів з ГЕ III ст. психічні розлади психотичного рівня були такими, які характерні для більш важких стадій основного захворювання, серед них переважали органічний галюциноз, делірій. Отже лікування, а тим більше профілактика на даному етапі вже проблемні, тому допомогу таким пацієнтам (із психічними розладами психотичного рівня на тлі ГЕ III ст.) можна розглядати більше як паліативну.

При проведенні обстеження у 269 ($76,86 \pm 4,42$ %) пацієнтів були виявлені психічні розлади непсихотичного рівня на тлі ГЕ, яким були встановлені діагнози за МКХ-10: органічний емоційно - лабільний (астенічний) розлад, органічний тривожний розлад, органічний (афективний) розлад настрою, легкий когнітивний розлад, психоорганічний синдром, та органічний диссоціативний розлад (табл. 3). Діагнози: органічний емоційно -

лабільний (астенічний) розлад та органічний тривожний розлад - зустрічалися статистично значимо частіше за інших.

Психічні розлади неспихотичного рівня спостерігаються при всіх стадіях гіпертензивної енцефалопатії. Провідні синдроми у хворих з психічними розладами неспихотичного рівня на тлі ГЕ: астенічний, тривожно-депресивний, психоорганічний, психопатоподібний.

Встановлено, що у пацієнтів з ГЕ афективним порушенням має місце характерний хвилеподібний тип перебігу захворювання, коли періоди зниженого настрою (гіпотимія), аж до апатії, змінюються тривогою, різними страхами, почуттям внутрішнього напруження, що проявляється підвищеною дратівливістю, нападами агресії. На тлі зниженого настрою пацієнти з ГЕ II ст. інколи висловлювали суїцидальні думки і виявляли аутоагресивну поведінку у вигляді відмов від їжі, від ліків, нанесені незначних самопошкоджень. Вказана поведінка носила більш демонстративний характер і не мала на меті справжніх суїцидальних намірів. У багатьох пацієнтів була метеозалежність, яка призводила до підвищення артеріального тиску, на тлі нестабільних показників якого виникали афективні порушення. При несвоєчасному наданні допомоги пацієнтам з ГЕ III ст. афективні порушення часто досягали психотичного рівня і проявлялися, в основному, зоровими ілюзіями сприйняття.

Порушення інтелекту було зафіксовано у пацієнтів з ГЕ від легкого до вираженого ступеня зниження і більш властиве для пізніх стадій захворювання.

Мнестичні порушення виявлялися у хворих навіть з першою стадією ГЕ, однак на даній стадії захворювання страждає, в основному, фіксаційна пам'ять, що пов'язано із підвищеною стомлюваністю і носить зворотній характер. Зниження пам'яті є найпоширенішою і першочерговою скаргою пацієнтів з ГЕ II ст. Погіршення пам'яті мають таку ж тенденцію розвитку, як і афективні порушення, максимум яких встановлений у осіб з ГЕ III ст.

Для пацієнтів з ГЕ I-II ст. характерні нав'язливі явища, які проявляються, в основному, різними страхами, сумнівами, важкими думками та спогадами. Із погіршенням стану судинної системи головного мозку відбувається розвиток процесу.

На порушення мислення головним чином страждають пацієнти з психотичним рівнем психічних розладів. Зміни у сфері мислення представлені практично всім спектром порушень. На тлі ГЕ III ст., у пацієнтів було діагностовано органічний маячний розлад, для якого притаманні маревні ідеї відношення, ідеї отруєння, рідше виявлялися маячні ідеї ущербності, гріховності та іпохондричне марення.

В окремих випадках патологічна сторожкість, підозрілість спостерігалися у пацієнтів з розладами непсихотичного рівня, які у подальшому у пацієнтів з ГЕ I-II ст. не мали патологічного розвитку. Порушення мислення у пацієнтів з психічними розладами непсихотичного рівня на тлі ГЕ, в основному, проявлялися порушенням динаміки у вигляді вповільнення процесу, а при більш тяжких стадіях основного захворювання мала місце незв'язаність мислення.

Щодо вольових порушень, то вони частіше спостерігалися у пацієнтів з ГЕ III ст., починаючи від зниження ініціативи у вирішенні повсякденних побутових питань, відсутності потягу до звичайної повсякденної активності до абулії, в залежності від клінічних проявів основного захворювання – ГЕ.

Порушення свідомості відбувалося у пацієнтів з ГЕ II-III ст., при значних підвищеннях показників артеріального тиску і носило, в основному, короткочасний характер (у випадку відсутності судинних ускладнень).

Розлади сприйняття були зафіксовані, в основному, у пацієнтів з ГЕ III ст., та мали форму зорових, слухових і тактильних обманів сприйняття. При I-II ст. ГЕ відзначалися ілюзорні порушення, при III ст. – галюцинаторні. Залежність типу розладів сприйняття від стадії ГЕ не досягла рівня статистичної значущості. Слід зазначити, що порушення сприйняття у більшій частині пацієнтів носили мінливий характер і частіше

спостерігалися у вечірній і нічний час (гіпногогічі) або у пацієнтів, які тривалий час перебували у погано освітлюванім приміщенні.

Психічні розлади при гіпертензивній енцефалопатії виникають на тлі порушення мозкового кровообігу внаслідок стійкого підвищення АТ. Подальший розвиток патологічного процесу призводить до прогресування ГЕ з можливим виходом у судинну деменцію, яка становить 10 % у загальній структурі деменції.

Результати, викладені в даному розділі, опубліковані в наступних наукових працях автора [139, 142, 147].

РОЗДІЛ 4

ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНІ РОЗЛАДИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

4.1. Характеристика виявлених психоневрологічних показників пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією

Когнітивні порушення є облігатними клінічними проявами всіх варіантів гострих і хронічних цереброваскулярних захворювань. До особливостей когнітивних порушень на тлі ГЕ відносяться їх поєднання з неврологічними порушеннями і психічними розладами, що робить цю проблему особливо актуальною для неврологів. У хворих з ГЕ ядром клінічної картини слід визнати саме когнітивні порушення.

Дослідження когнітивних функцій дозволяє уточнити причину, локалізацію і тяжкість пошкоджень головного мозку, в більш ранні терміни діагностувати ураження мозку, відстежити динаміку розвитку або регресу патологічного процесу, підвищити ефективність лікування.

Найважливішою складовою психічного здоров'я людини є спілкування. З позицій психофізіології це пояснюється тим, що розташований на рівні середнього мозку гіпоталамус забезпечує нейронний зв'язок між думками (кора головного мозку) і почуттями (лімбічна система), підтримуючи при цьому стан рівноваженості під час надходження зовнішніх стимулів, у тому числі і звукових (Радченко Г.Д., 2009 [119, с. 71-78]; Решетников М.М., 2016 [120, с. 7-17]). При патології ж слухової системи цей механізм рівноваги порушується, що приводить людину у стан збентеження і дезорієнтує її (Решетников М.М., 2016 [121, с. 7-17]). Цей факт вказує на наявність відхилень у когнітивній сфері людини.

Для виявлення можливих когнітивних порушень, зокрема, деменції та тривожно-депресивної симптоматики, були використані шкали MMSE, FAB, HDRS та CDR. Детальний аналіз структури чотирьох вказаних опитувальників показав, що жоден з них не має в своєму складі пункту про

визначення сприйняття і відтворення почутої мови, як оцінки її розбірливості.

Опитувальник MMSE містить 30 пунктів, у 28 з яких результат встановлюють на базі усного завдання досліджуваному, і лише у двох – на базі письмового, але завдання пацієнту ставлять за допомогою зверненої до нього мови. В цьому ж опитувальнику є пункт «Мова», за яким насправді оцінюють здатність називати предмети, а точніше – сприйняття трьох слів на предмет їх запам'ятовування і подальшого відтворення, що не є корелятом розбірливості слів, та й факт вірного/невірного відтворення якогось із запропонованих слів трактують без урахування його розбірливості.

В опитувальнику FAB присутній пункт для дослідження мови, але вже тільки її темпу, причому із заплющеними очима протягом хвилини потрібно назвати певну кількість слів, що починаються на літеру «с». Усі пункти цього опитувальника також базуються на усних інструкціях досліджуваному.

22-пунктний опитувальник HDRS передбачає визначити загальмованість шляхом встановлення уповільнення мислення і мови, порушення здатності до концентрації уваги, зниження моторної активності.

Опитувальник CDR не має прямого пункту, що стосується визначення мови, але має близький до цього пункт «Орієнтація», який, у першу чергу, передбачає орієнтацію на звук, оскільки градація ступеня тяжкості деменції ґрунтується на відповіді пацієнта щодо його орієнтації у часі. Також є дуже важливий пункт опитувальника «Соціальна активність», за яким дають оцінку ступеня деменції досліджуваної особи по його спроможності самостійно виконувати звичні обов'язки на роботі, у побуті, у соціальних групах.

Отже можна зазначити, що в жодному із пунктів усіх опитувальників відсутня помітка про те, чи зрозумів пацієнт поставлене перед ним завдання, хоча саме цій частині відомий дослідник когнітивних процесів і засновник експериментальної психологічної дисципліни – психофізики - К.В. Бардин приділяв велике значення.

Вивчаючи структуру опитувальників, що використовуються для оцінки когнітивного статусу пацієнта, виявлено, що у жодному з них немає пункту для дослідження розбірливості мови, яка є важливою структурною частиною когнітивної сфери людини. Стратегічно важливими для когнітивної діяльності є асоціативні зони лобної кори і зони стику тім'яно-скронево-потиличної кори, а також структури гіпокампового кола.

Як відмічав Б. Ломов (2007 р.) «Системные качества, являясь интегральными, недоступны прямому наблюдению и могут быть выявлены только путем научного анализа тех систем, которым принадлежит человек и закономерностям которых подчиняется его поведение (и его жизнь в целом). Вместе с тем изучение функций психики в жизни человека закономерно приводит к необходимости рассматривать его психологические качества в многообразии отношений к той сложной системе, в которой он живет и которая образует его мир. В исследовании психического обнаруживаются не только функциональные характеристики, но и модус системного качества». Про існування зв'язку між рівнем слуху і психічним здоров'ям пишуть дослідники інших спеціальностей, зокрема, практикуючі аудіологи (Сіренко Ю.М., 2010 [126, с. 56-72]; Сова С.Г., 2011 [129, с. 129]; Сорокина И.Б., 2010 [130, с. 38-41]). До виникнення психосоціальних наслідків призводять проблеми зі зниженням слуху (і, автоматично, – з погіршенням розбірливості мови), про що свідчить таблиця 4.1.

Таблиця 4.1

Психосоціальні аспекти некорегованої сенсоневральної приглухуватості

заперечення / страх викриття
недовіра / параноя / антисоціальна поведінка
депресія / ухиляння від спілкування / ізоляція
оборонна поведінка / фрустрація / озлобленість
фонематична регресія / розпад мови

До психосоціальних наслідків сенсоневральних розладів (табл. 4.1) відносять заперечення приглухуватості, оборонну поведінку, параною і страх «викриття». При виникненні проблем зі слухом людина, в першу чергу, намагається це заперечувати та приховувати. В життєвих ситуаціях при отриманні словесних вказівок, доручень або технічної інформації, слабчуща людина намагається «заповнювати прогалини» у розмові. Людина з проблемами зі слухом продовжує «боятися викриття», тому що не отримує інформацію звичайним чітким фонологічним шляхом. У цілому люди з сенсоневральною приглухуватістю намагаються приховати свій недолік через побоювання створити незручності для оточуючих (необхідність повторення сказаного, підвищення голосу і т.д.). Тому дуже часто вони реагують на сказане ввічливою посмішкою, кивком і іншими виразами згоди, незважаючи на те, що інформація, яка сприймається ними, може бути нескладною, неправильною або невірно зрозумілою.

Такий стан у свою чергу призводить до обмеження адаптивних можливостей, пов'язаних з емоційними відхиленнями, а відтак стимулює відсутність нових творчих ідей, неспроможність у розв'язанні поточних проблем і прийнятті рішень.

Визнано, що соціальна параною є невід'ємною частиною глухуватості, а, відтак, і наявності дефекту у спілкуванні внаслідок поганої розбірливості слів. До числа її причин відносяться: втрата спонтанності вербального і невербального спілкування, неможливість підтримки легкої бесіди, що є основою налагодження взаємин, відчуття, що оточуючі говорять тільки про нього, спотворені перспективи щодо складних акустичних ситуацій, заперечення приглухуватості і страх «викриття».

Все це призводить до виникнення депресивної симптоматики у такої людини, ізоляції від спілкування з іншими людьми. У подальшому відбувається формування оборонної поведінки та озлобленості на оточуючих через відчуття власної неповноцінності. На завершальному етапі така людина

припиняє будь-яке вербальне спілкування, що призводить до фонематичної регресії та розпаду мови.

Оскільки у пацієнтів з психічними розладами порушення лобних функцій впливає на когнітивну сферу, то важливим і необхідним для діагностики когнітивної спроможності є перевірка сприйняття мови цими пацієнтами, що в науковій літературі профільного психіатричного напрямку не обговорюється (Стаднюк Л.А., 2017 [131, с. 43-48]).

Порушення мови найчастіше розвивається при патології лобних або скронево-тім'яних відділів головного мозку. При цьому ураження скронево-тім'яних відділів призводять до різного роду розладів розуміння мови, а при патології лобних часток первинно порушується здатність виражати свої думки за допомогою мовних висловлювань (Старчина Ю.А., 2013 [132, с. 33-36]; Стуров Н.В., 2011 [134, с. 24-27]).

На нашу думку, сприйняття вхідної інформації пацієнтами з психічними розладами було б раціонально оцінювати за спроможністю розбірливості мови як головного засобу обміну інформацією із оточенням, адже при психічних порушеннях ця складова когнітивної сфери також піддається змінам. Саме на оцінку комунікативних показників була спрямована розроблена нами програма ідентифікації когнітивних порушень по мовній комунікації з позиції розбірливості мови (Суслина З.А., 2012 [135, с. 144-149]). Здатність до безперешкодного спілкування із оточуючими для людини означає рівень адекватності її поведінки. Перепитування слів, напруження слухової уваги є прямим свідченням порушення сприйняття мови, що негативно відбивається на психічному стані людини. Подібна тактика для діагностики є доцільною і перспективною у прогнозуванні лікувально-реабілітаційних заходів.

Дотепер залишаються до кінця нез'ясованими закономірності й механізми формування когнітивного дефекту в частині сприйняття й розбірливості мови у пацієнтів з порушенням психіки, що зумовлює актуальність, важливість і необхідність проведення подібних досліджень.

<i>Продовження таблиці 4.2</i>							
рефлекси	відсутні	—	—	—	—	—	—
	знижені	36	60,00	6,32	33	55,00	6,42
	нормальні	15	25,00	5,59	16	26,70	5,71
	високі	8	13,30	4,38	11	18,30	4,99
наявність патологічних знаків	відсутні	35	58,30	6,37	32	53,30	6,44
	розгинальні D/S	8	13,30	4,38	11	18,30	4,99
	згинальні D/S	4	6,70	3,23	2	3,30	2,31
	орального автоматизму	—	—	—	—	—	—
наявність парезів кінцівок	рефлекторна недостатність	23	65,7	6,18	17	28,30	5,82
	легкий	11	18,30	4,99	15	25,00	5,59
	помірний	1	1,67	2,18	1	1,67	1,67
	виражений	—	—	—	—	—	—
парез	монопарез	—	—	—	—	—	—
	геміпарез	8	13,30	4,38	4	6,70	3,23
	нижній парепарез	9	15,00	4,61	17	28,30	5,82
	тетрапарез	—	—	—	—	—	—
порушення чутливості	відсутні	31	51,67	6,45	27	45,00	6,42
	легкі	22	36,67	6,22	24	40,00	6,32
	помірні	4	6,70	3,23	5	8,30	3,56
	виражені	—	—	—	—	—	—
атаксія	відсутня	19	31,67	6,01	21	35,00	6,16
	легка	31	51,67	6,45	28	46,70	6,44
	помірна	9	15,00	4,61	11	18,30	4,99
	виражена	—	—	—	—	—	—
статичні порушення (в позі Ромберга)	відсутні	—	—	—	—	—	—
	похитується	19	31,67	6,01	22	36,70	6,22
	помірно нахилиється	29	48,33	6,45	27	45,00	6,42
	не стоятиме	1	18,30	4,99	11	18,30	4,99

За даними табл. 4.2 встановлено, що пацієнти обох груп мали порушення більшості неврологічних характеристик різного ступеня за виключенням свідомості, яка лишалася ясною. Відсутність моторної і сенсорної афазій свідчить про збереженість мовної діяльності (на всьому

шляху до мовних відділів кори головного мозку) у пацієнтів обох груп. Такий показник як дизартрія характеризувався відхиленнями у процесі вимовляння у 63,33 % пацієнтів першої групи та 70,00 % – другої. У таких випадках слід казати про порушення нейральних зв'язків мовного апарату з ЦНС.

Горизонтальний ністагм був зафіксований у пацієнтів обох груп, що також є ознакою патологічного процесу в ЦНС, а саме – в ділянці вестибулярного аналізатора. Підтвердженням цього факту слугують дані дослідження статичної рівноваги в позі Ромберга, згідно яких встановлено, що всі пацієнти обох груп мали порушення рівноваги: у 31,67 % пацієнтів групи 1 та у 36,70 % пацієнтів групи 2 зареєстроване похитування, у 48,33 % групи 1 та 45,00 % групи 2 – мали похитування помірного ступеня, а 18,30 % пацієнтів обох груп – не змогли встояти у позі Ромберга.

Також паралельним свідченням зацікавленості ЦНС у ділянці вестибулярного аналізатора була атаксія: помірного ступеня у 20 обстежених осіб (15,00 % пацієнтів групи 1 та 18,30 % пацієнтів групи 2), легкого ступеня – у 59 осіб (48,33 % хворих групи 1 та 45,00 % пацієнтів групи 2) і у інших 40 (31,67 % групи 1 та 35,00 % групи 2) – відсутня.

У хворих на ГЕ нерідко знижується слух, порушується ковтальний рефлекс, нюх. Тому для постановки діагнозу потрібно провести отоневрологічне дослідження, яке виявляє порушення вестибулярного апарата, слухового, нюхового й смакового сприйняття. Стан аналізаторних систем визначали при вивченні нюхового, зорового і слухового аналізаторів.

Нюхова сфера була збережена у 25 (26,67 % групи 1 та 15,00 % групи 2) пацієнтів обох груп, у інших 94 (71,67 % хворих групи 1 та 85,00 % хворих групи 2) пацієнтів виявлено зниження нюхової чутливості.

Дослідження зорового аналізатора проводили за даними реєстрації поля зору, яке не було порушене у 110 пацієнтів (90,00 % пацієнтів групи 1 та 93,30 % пацієнтів групи 2), скотому встановлено у 5 осіб (3,30 % пацієнтів

групи 1 та 5,00 % пацієнтів групи 2) і у 4 осіб (5,00 % пацієнтів групи 1 та 1,67 % пацієнтів групи 2) встановлено геміанопсію гетерономну. Рухи очними яблуками у повному обсязі збережені у 55 (50,00 % пацієнтів групи 1 та 41,70 % пацієнтів групи 2) пацієнтів, тоді як 64 (48,33 % пацієнтів групи 1 та 58,30 % пацієнтів групи 2) особи мали порушення руху у вигляді страбізму. 105 пацієнтів (81,97 % пацієнтів групи 1 та 93,30 % пацієнтів групи 2) мали симетричні очні щілини, тоді як правобічну асиметрію мали 6 осіб (5,00 % пацієнтів групи 1 та 5,00 % пацієнтів групи 2) і лівобічну – 8 (11,67 % пацієнтів групи 1 та 1,70 % пацієнтів групи 2).

Фотореакція була збережена всього у 8 хворих (8,33 % пацієнтів групи 1 та 5,10 % пацієнтів групи 2), знижена – у 108 (86,67 % пацієнтів групи 1 та 93,30 % пацієнтів групи 2). Симетрія зіниць встановлена у 102 пацієнтів (81,67 % пацієнтів групи 1 та 88,30 % пацієнтів групи 2), правобічна асиметрія – у 6 (5,00 % пацієнтів групи 1 та 5,00 % пацієнтів групи 2) і лівобічна – у 8 пацієнтів (11,67 % пацієнтів групи 1 та 1,70 % пацієнтів групи 2). Зниження функцій зорового аналізатора свідчило про наявність патологічного процесу в потиличній частині головного мозку.

Дослідження слухового аналізатора проводили за даними наявності соціально адекватного слуху. Соціально адекватним вважають такий рівень слуху, коли при спілкуванні не виникає ніяких перешкод. Збережений слух соціально адекватного рівня був зафіксований у 16 осіб (20,00 % пацієнтів групи 1 та 6,70 % пацієнтів групи 2); у 103 (78,33 % пацієнтів групи 1 та 93,30 % пацієнтів групи 2) він був зниженим. Зниження рівня слуху свідчило про порушення передачі звукових (в тому числі і мовних) сигналів до центральних відділів слухового аналізатора.

Симетричним обличчя було визнано всього у 12 осіб (13,30 % пацієнтів групи 1 та 6,70 % пацієнтів групи 2); у 107 (85,00 % пацієнтів групи 1 та 93,30 % пацієнтів групи 2) – встановлена асиметрія обличчя.

Зовнішні прояви асиметрії можуть бути ознаками слабкості м'язів на одній половині обличчя, розширенням очної щілини, утрудненням

руху м'язів обличчя, порушеннями мови і артикуляції, труднощами під час прийому їжі, болем в зоні ураженого нерва (при невропатії лицьового нерва). Чутливість на обличчі була порушена у 6 осіб (5,00 % пацієнтів групи 1 та 5,00 % пацієнтів групи 2), відсутність порушення чутливості мали більшість – 113 пацієнтів (93,30 % пацієнтів групи 1 та 95,00 % пацієнтів групи 2).

Сюди ж доцільно віднести і визначення порушення чутливості. Так, помірного ступеня чутливість встановлена у 9 пацієнтів (9,70 % групи 1 та 8,30 % групи 2), легкого – у 46 (36,67 % пацієнтів групи 1 та 40,00 % пацієнтів групи 2) і відсутність порушення чутливості мали 58 пацієнтів (51,67 % пацієнтів групи 1 та 45,00 % пацієнтів групи 2).

Активні рухи кінцівками з обмеженим обсягом встановлено у 65 пацієнтів (55,00 % групи 1 та 53,30 % групи 2), у інші 54 (43,33 % пацієнтів групи 1 та 46,70 % пацієнтів групи 2) – встановлено повний обсяг таких рухів.

При дослідженні рефлексорної реактивності виявлено, що знижені рефлексии були у 69 обстежених (60,00 % пацієнтів групи 1 та 55,00 % пацієнтів групи 2), нормальні – у 31 (25,00 % пацієнтів групи 1 та 26,70 % пацієнтів групи 2), високі – у 19 осіб (13,30 % пацієнтів групи 1 та 18,30 % пацієнтів групи 2).

Патологічні знаки були відсутні у 67 хворих (58,30 % пацієнтів групи 1 та 53,30 % пацієнтів групи 2), порушення розгинальних рефлексів зафіксовані – у 19 (13,30 % пацієнтів групи 1 та 18,30 % пацієнтів групи 2), згинальних – у 6 пацієнтів (6,70 % групи 1 та 3,30 % групи 2), що свідчить про ураження волокон, які проводять нервові імпульси від кори великого мозку до кінцівок, які досліджують.

Наявність парезу кінцівок у всього контингенту відібраних до дослідження осіб встановлювали за даними рефлексорної недостатності, легкого та помірного ступеня: відповідно виявлено у 40 (65,70 % пацієнтів групи 1 та 28,30 % пацієнтів групи 2), 26 (18,30 % пацієнтів групи 1 та 25,00 % пацієнтів групи 2) і 2 пацієнтів (1,67 % групи 1 та 1,67 % групи 2).

Таким чином, на долікувальному етапі у пацієнтів обох груп встановлено наявність неврологічного дефіциту, що є ознакою дисфункції не тільки периферійних, але й вищих мозкових функцій (різниця між групами не досягнула рівня статистичної значущості, $p > 0,05$).

Пацієнти із зниженням пам'яті зазнають труднощів при запам'ятовуванні імен, сюжету прочитаної книги, номерів телефонів, хоча невелика підказка відразу допомагає їм відтворити необхідну інформацію, або забуте через деякий час саме спливе в пам'яті. Подібне порушення пам'яті свідчить про ослаблення вольових процесів, що лежать в основі активного пошуку інформації й довільного згадування.

На початкових стадіях гіпертензивної енцефалопатії всі ці явища нестабільні, підсилюються при підвищенні або різкому зниженні раніше високого кров'яного тиску і послабляються при його стабілізації на помірковано підвищеному рівні.

4.2. Стандартизація оцінки психоневрологічного статусу пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією

Для об'єктивізації суб'єктивних показників з метою стандартизації оцінки статусу дослідженого пацієнта, динаміки відновлення тих чи інших функцій, оцінки результативності лікувальних заходів або реабілітаційної програми у конкретного хворого використовували різні шкали, тести та опитувальники.

Оцінку тяжкості деменції проводили за «Клінічною рейтинговою шкалою напівструктурованого інтерв'ю» (Clinical Dementia Rating scale – CDR) (табл. 4.3).

функції	ступінь деменції	1 група (n ₁ =60)			2 група (n ₂ =60)		
		n ₁	P ₁ ,%	m ₁ ,%	n ₂	P ₂ ,%	m ₂ ,%
пам'ять	відсутня	12	20,00	5,16	2	20,00	5,16
	сумнівна	19	31,67	6,01	1	35,00	6,16
	легка	8	13,33	4,38		6,67	3,23
	помірна	20	33,33	6,09	3	38,33	6,28
	важка	—	—	—	—	—	—
орієнтація	відсутня	8	13,33	4,38	4	6,67	3,23
	сумнівна	19	31,67	6,01	1	35,00	6,16
	легка	20	33,33	6,09	3	38,33	6,28
	помірна	12	20,00	5,16	2	20,00	5,16
	важка	—	—	—	—	—	—
рішення проблем, здатність до судження	відсутня	9	15,00	4,61	8	13,33	4,38
	сумнівна	22	36,67	6,22	7	45,00	6,42
	легка	13	21,67	5,32	3	21,67	5,32
	помірна	15	25,00	5,59	2	20,00	5,16
	важка	—	—	—	—	—	—
соціальна активність	відсутня	6	10,00	3,87	3	5,00	2,81
	сумнівна	24	40,00	6,32	7	45,00	6,42
	легка	14	23,33	5,46	5	25,00	5,59
	помірна	15	25,00	5,59	5	25,00	5,59
	Важка	—	—	—	—	—	—

Розрив таблиці 4.3

<i>Продовження таблиці 4.3</i>							
домашні справи і хобі	відсутня	10	16,67	4,81	6	10,00	3,87
	сумнівна	20	33,33	6,09	5	25,00	5,59
	легка	13	21,67	5,32	5	41,67	6,37
	помірна	15	25,00	5,59	2	20,00	5,16
	важка	—	—	—	—	—	—
можливість самообслуговування	відсутня	14	23,33	5,46	7	11,67	4,15
	сумнівна	22	36,67	6,22	7	45,00	6,42
	легка	21	35,00	6,16	4	40,00	6,32
	помірна	2	3,33	2,31	2	3,33	2,31
	важка	—	—	—	—	—	—

Ступінь деменції у хворих на ГЕ встановлювали за функціями пам'яті, орієнтації, соціальної активності, рішення проблем, здатність до судження, домашні справи і хобі, можливість самообслуговування (табл. 4.3).

При дослідженні усіх 6 функцій у жодної людини з досліджуваних не виявлено змін важкого ступеня, але з наявністю відхилень по інших 5 градаціям. Деменція легкого і помірного ступеня була встановлена за усіма 6 функціями.

При дослідженні пам'яті відсутність деменції встановлено у 24 пацієнтів (20,00 % групи 1 та 20,00 % групи 2), орієнтації – у 12 пацієнтів (13,33 % групи 1 та 6,67 % групи 2), соціальної активності – у 9 пацієнтів (10,00 % групи 1 та 5,00 % групи 2), рішення проблем, здатність до судження – у 17 пацієнтів (15,00 % групи 1 та 13,33 % групи 2), домашні справи і хобі – у 16 пацієнтів (16,67 % пацієнтів групи 1 та 10,00 % пацієнтів групи 2), можливість самообслуговування – 21 пацієнт (23,33 % пацієнтів групи 1 та 11,67 % пацієнтів групи 2), $p > 0,05$.

Якщо узагальнити дані табл. 4.3, то ступінь деменції за шкалою CDR виглядає, як представлено в табл. 4.4.

Таблиця 4.4

Визначення ступеня деменції у хворих на ГЕ за шкалою CDR

Шкала	Ступінь порушення	1 група (n ₁ =60)			2 група (n ₂ =60)		
		n ₁	P ₁ ,%	m ₁ ,%	n ₂	P ₂ ,%	m ₂ ,%
CDR	немає порушень	6	10,00	3,87	5	8,33	3,23
	«сумнівна» деменція	25	41,67	6,32	27	45,00	6,42
	легка деменція	14	23,33	5,46	17	29,33	5,82
	помірна деменція	15	25,00	5,59	11	18,33	4,81
	важка деменція	—	—	—	—	—	—

Як свідчить табл. 4.4, деменція не виявлена всього у 11 пацієнтів (10,00 % групи 1 та 8,33 % групи 2) обох груп з загальної кількості 120 залучених до дослідження осіб. Також ніхто з пацієнтів не мав встановленої деменції важкого ступеня. За іншими трьома ступенями розподіл пацієнтів був таким: «сумнівна» деменція виявлена у 51 пацієнта (40,00 % групи 1 та 45,00 % групи 2), деменцію легкого ступеня мали 31 пацієнт (23,33 % пацієнтів групи 1 та 29,33 % пацієнтів групи 2) і помірного ступеня була зареєстрована у 26 пацієнтів (25,00 % пацієнтів групи 1 та 18,33 % пацієнтів групи 2). Групи статистично значуще не відрізняються ($p>0,05$).

Для виявлення деменції з переважною поразкою лобових часток або підкоркових утворів мозку використовували тест «Батарея лобної дисфункції» (Frontal Assessment Batter – FAB), табл. 4.5:

Таблиця 4.5

Функціональна оцінка ступеня деменції у хворих на ГЕ за шкалою FAB

функції	Діапа- зон балів	1 група (n ₁ =60)			2 група (n ₂ =60)		
		n ₁	P ₁ ,%	m ₁ ,%	n ₂	P ₂ ,%	m ₂ ,%
концептуалізація	0	4	6,67	3,23	3	5,00	2,81
	1	1	1,67	1,67	1	1,67	1,67
	2	30	50,00	6,45	6	60,00	6,32
	3	24	40,00	6,32	20	33,33	6,08
швидкість мовлення	0	5	8,33	3,57	2	3,33	2,31
	1	4	6,67	3,23	3	5,00	2,81
	2	28	46,67	6,44	7	45,00	6,42
	3	22	36,67	6,22	8	46,67	6,44
динамічний праксис	0	2	3,33	2,31	—	—	—
	1	13	21,67	5,32	2	20,00	5,16
	2	34	56,67	6,40	40	66,67	6,08
	3	10	16,67	4,81	8	13,33	4,38
проста реакція вибору	0	3	5,00	2,81	1	1,67	1,67
	1	15	25,00	5,59	3	21,67	5,32
	2	35	58,33	6,52	2	70,00	5,92
проста реакція вибору	3	5	8,33	3,57	1	1,67	1,67
поглиблена реакція вибору	0	5	8,33	3,57	2	3,33	2,31
	1	17	28,33	5,82	7	28,33	5,82
	2	32	53,33	6,44	7	61,67	6,28
	3	5	8,33	3,57	4	6,67	3,23
хвотальні рефлекси	0	1	1,67	1,67	1	1,67	1,67
	1	4	6,67	3,23	3	5,00	2,81
	2	24	40,00	6,32	20	33,33	6,08
	3	30	50,00	6,45	6	60,00	6,32

Як свідчить табл. 4.5, функціональну оцінку ступеня деменції оцінювали за бальним принципом для встановлення ураження лобових часток або підкоркових утворів мозку.

За функцією «концептуалізація» найвищий бал «3» мали 44 пацієнта (40,00 % групи 1 та 33,33 % групи 2), найнижчий «0» – 7 пацієнтів (6,67 %

групи 1 та 5,00 % групи 2). Найвищий бал по швидкості мовлення встановлено у 50 пацієнтів (36,67 % групи 1 та 46,67 % групи 2), найнижчий - у 7 пацієнтів (8,33 % групи 1 та 3,33 % групи 2). Найвищий бал по динамічному праксису встановлено у 18 пацієнтів (16,67 % пацієнтів групи 1 та 13,33 % пацієнтів групи 2), найнижчий – у 2 пацієнтів групи 1 (3,33 %), серед пацієнтів групи 2 найнижчий бал не отримав жодний пацієнт. По простій реакції вибору найвищий бал мали всього 6 пацієнтів (8,33 % групи 1 та 1,67 % групи 2), найнижчий – 4 пацієнти (5,00 % пацієнтів групи 1 та 1,67 % пацієнтів групи 2). За поглибленою реакцією вибору найвищий бал встановлений у 9 пацієнтів (8,33 % групи 1 та 6,67 % групи 2), найнижчий – у 7 пацієнтів (8,33 % групи 1 та 3,33 % групи 2). І, нарешті, функція «хвотальні рефлекси» показала найвищий бал у 66 пацієнтів (50,00 % групи 1 та 60,00 % групи 2), найнижчий – всього у 2 пацієнтів (1,67 % групи 1 та 1,67 % групи 2), різниця між групами не є статистично значущою ($p>0,05$).

Ознакою лобної деменції є вкрай низький результат (менше 11 балів), відсутністю лобної деменції, тобто нормальній лобній функції є показник 16-18 балів. Якщо узагальнити дані табл. 4.5, то ступінь деменції за шкалою FAB виглядає, як подано у табл. 4.6.

Таблиця 4.6

Визначення ступеня деменції у хворих на ГЕ за шкалою FAB

Шкала	Ступінь порушення	1 група (n ₁ =60)			2 група (n ₂ =60)		
		n ₁	P ₁ ,%	m ₁ ,%	n ₂	P ₂ ,%	m ₂ ,%
FAB	норма	5	8,33	3,57	5	8,33	3,57
	легкі когнітивні порушення	35	58,33	6,42	40	66,67	6,08
	деменція лобного типу	20	33,33	6,08	15	25,00	5,32

Дані табл. 4.6 свідчать, що відсутність лобної деменції (нормальна лобна функція) встановлено всього у 10 пацієнтів (8,33 % групи 1 та 8,33 % групи 2) з всього контингенту обстежених осіб. Деменція лобного типу була встановлена у 35 пацієнтів (33,33 % групи 1 та 25,00 % групи 2) з усіх. У інших 75 пацієнтів, що становили більшу частину обстежених, були встановлені легкі когнітивні порушення (58,33 % групи 1 та 66,67 % групи 2). Статистично значущої різниці між групами не виявлено, $p > 0,05$.

Для виявлення когнітивних порушень застосовували «Скорочену шкалу оцінки психічного статусу» (англ. Mini-mental State Examination, MMSE). За шкалою MMSE дослідник одержує коротку оцінку арифметичних здібностей пацієнта, його пам'яті і орієнтації у просторі та часі. Оцінюють не тільки загальний рівень когнітивних функцій, а і окремі сфери (зорово-конструктивні та виконавчі навички, зоровий гнозис, пам'ять, увагу, особливості мовної функції, здатність до абстракції, орієнтацію). Максимальна оцінка становить 30 балів. Низькі результати свідчать про утруднення функції підвищеної уваги та виконавчих функцій, що пов'язано із когнітивним дефіцитом.

Відомий спрощений варіант тесту MMSE – шестикомпонентний скринінговий тест. Він має 3 питання на орієнтацію у часі (поточний день, місяць, рік) і завдання на запам'ятовування 3 слів. Три помилки і більше вказують на наявність когнітивних порушень. Специфічність і чутливість цього тесту дорівнюють 89 і 88 % відповідно, якщо за «золотий стандарт» взяти клінічний діагноз деменції.

Дані когнітивних порушень за шкалою MMSE представлені у табл. 4.7.

За даними таблиці 4.7 встановлено, що когнітивні порушення за шкалою MMSE виявлені всього у 3 пацієнтів з 1 групи (5,00 %). Когнітивні порушення, які не досягають ступеню деменції виявлені у 55 пацієнтів (51,67 % групи 1 та 40,00 % групи 2). Деменція легкого ступеню виявлена у 34 пацієнтів (21,67 % групи 1 та 35,00 % групи 2). Помірна деменція була діагностована у 28 пацієнтів (21,67 % групи 1 та 25,00 % групи 2) з усього

контингенту досліджених. Важкої деменції не було виявлено в жодного пацієнта. Групи статистично значуще не відрізняються ($p>0,05$).

Таблиця 4.7

Визначення когнітивних порушень у хворих на ГЕ за шкалою MMSE

Шкала	Ступінь порушення	1 група ($n_1=60$)			2 група ($n_2=60$)		
		n_1	$P_1, \%$	$m_1, \%$	n_2	$P_2, \%$	$m_2, \%$
MMSE	когнітивні порушення	3	5,00	2,31	—	—	—
	переддементні когнітивні порушення	31	51,67	6,45	24	40,00	6,32
	легка деменція	13	21,67	5,32	21	35,00	6,26
	помірна деменція	13	21,67	5,32	15	25,00	5,59
	важка деменція	—	—	—	—	—	—

Останньою методикою для оцінки психічного стану досліджених була шкала Гамільтона для оцінки депресії (HDRS). Вона складається з 21 пункту та заповнюється при проведенні клінічного інтерв'ю (що займає приблизно 20-25 хвилин).

При заповненні шкали Гамільтона може застосовуватися спеціально розроблене для цієї шкали структуроване клінічне інтерв'ю. Пункти шкали повинні відображати стан пацієнта протягом останніх декількох днів або попереднього тижня.

У таблиці 4.9 наведено розподіл досліджених за наявністю депресивних проявів:

Таблиця 4.8

Розподіл досліджуваних за наявністю депресивних проявів

Шкала	Ступінь порушення	1 група (n ₁ =60)			2 група (n ₂ =60)		
		n ₁	P ₁ ,%	m ₁ ,%	n ₂	P ₂ ,%	m ₂ ,%
HDRS	відсутність депресії	—	—	—	—	—	—
	легкий депресивний епізод	10	16,67	4,81	13	21,67	5,32
	помірний депресивний епізод	42	70,00	5,92	38	63,33	6,22
	тяжкий депресивний епізод	8	13,33	4,39	9	15,00	4,61
	вкрай важкий депресивний епізод	—	—	—	—	—	—

Аналізуючи дані таблиці 4.8, можна побачити, що серед пацієнтів обох груп не було виявлено пацієнтів без депресивних ознак, однак хворих з вкрай важким депресивним розладом також не зустрічалось.

З легким депресивним епізодом було виявлено 23 пацієнти (16,67 % групи 1 та 21,67 % групи 2) в обох групах, з помірним – 80 пацієнтів (70,00 % групи 1 та 63,33 % групи 2), а з тяжким – 17 пацієнтів (13,33 % групи 1 та 15,00 % групи 2), ($p>0,05$).

4.3. Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови

Відомо, що судинні порушення головного мозку викликають не тільки зниження когнітивного статусу людини, але й знижують реактивність головних сенсорів людини – зорового і слухового аналізаторів, опосередковано впливаючи таким чином на орієнтацію індивіда у комунікативному просторі, а відтак, погіршуючи увагу.

Когнітивні розлади значно знижують тривалість життя пацієнта, погіршують якість його життя, зменшують прихильність до лікування. Особливо значущою проблема є для працездатного населення, у тому числі і репродуктивного віку, оскільки, за кінцевим рахунком, зниження кількості і якості працездатного населення погіршує рівень потенціалу безпеки держави.

Проблема когнітивних порушень, що виникають на тлі артеріальної гіпертензії, існує давно і вивчається багатьма науковцями.

На сьогоднішній день представлена доказова база взаємозв'язку підвищення артеріального тиску з високим ризиком інсульту і подальших когнітивних порушень, а також можливостей антигіпертензивної терапії у зниженні ризику їх розвитку.

Однак, нами у наукових джерелах не знайдено відомостей, присвячених вивченню когнітивної сфери з точки зору проблеми мовної комунікації і орієнтації в комунікативному оточенні хворих на артеріальну гіпертензію у розрізі психічного статусу пацієнта.

Оскільки людина є створінням соціальним, і всі її контакти із соціумом відбуваються через мовне спілкування, вважаємо за необхідне і доцільне провести дослідження сприйняття мовної інформації особами з когнітивними порушеннями, що виникли внаслідок артеріальної гіпертензії.

Майже півсторіччя тому морфологами було встановлено, що орган слуху і його судинна система є єдиним цілим, і обумовлене це онтогенетичним розвитком. Це підтверджує той факт, що одна із функцій мови – когнітивна.

Отже, погіршення сприйняття мови, порушення її розбірливості та відтворення є функціональною відповіддю внутрішнього вуха та інших відділів слухового аналізатора на багатofакторні патологічні впливи.

Дослідженням ранньої діагностики хронічної ішемії мозку виявлено, що одним з перших клінічних проявів розвитку патології є кохлеовестибулярний синдром судинного генезу, який характеризується епізодичним порушенням рівноваги, шумом у вухах, зниженням сприйняття мови через погіршення її розбірливості. При цьому доведений позитивний ефект відновлення рівноваги, зниження інтенсивності шуму у вухах, поліпшення слуху і розбірливості мови від застосування антигіпертензивних засобів, що значно поліпшувало якість життя хворого.

Все викладене вище спонукало до розробки власної програми когнітивного тренінгу хворих на артеріальну гіпертензію з метою встановлення можливості подальшої соціалізації їх до суспільства.

Вивчення літературних джерел з психофізіології слуху дозволило зробити відбір тестових мовних сигналів для здійснення мети дослідження.

Когнітивний тренінг є безмедикаментозним методом реабілітації і являє собою систематичні заняття пацієнта з фахівцем - реабілітологом (лікарем, нейропсихологом), зазвичай у комбінації із самостійними вправами з метою розвитку здатності тривалої і глибокої концентрації уваги і здатності відтворення мови. Як свідчать міжнародні дослідження, ефективність систематичного тренування пам'яті і уваги доведена у пацієнтів з легкою деменцією, а також при недементних когнітивних порушеннях. При цьому метааналіз кількох великих робіт взагалі не дав однозначного висновку щодо доцільності когнітивного тренінгу. Скоріш за все, великого значення при цьому набуває методологія проведення тренінгу, цільова популяція пацієнтів, тривалість і систематичність занять.

Для вивчення сприйняття, розбірливості та відтворення головного елемента (конструкта) мови було розроблено власну програму ідентифікації когнітивних порушень по мовній комунікації, яка передбачає визначення

сприйняття мови (слів, різних за кількістю складів з різних частин мови) і, відповідно, орієнтації в комунікативному оточенні. Ця програма водночас має і тренінгову функцію.

Програма створена із мовних конструктів двох типів: числа і слова. Відібрані до програми мовні конструкти взяті із стандартних тестів, які застосовують у психофізіологічному дослідженні слухо-мовної комунікації людини. З психофізіології слуху відомо, що числа розбирати набагато легше, ніж слова. Тому було вирішено включити до програми числових конструктів 12, а словесних – 8. Всього було відібрано 20 мовних конструктів (тестових елементів), розбірливість яких була прийнята за 100 %, а на кожний тестовий елемент у такому випадку припадало 5 % розбірливості. Числові конструкти були відібрані за кількістю складів (одно-, дво-, три- та чотирискладові) та кількістю слів, що складають число (одно- та двослівні). Відбір до таблиці числових конструктів було здійснено з урахуванням когнітивного навантаження: односкладові розібрати складніше, ніж багатоскладові чи двослівні числові конструкти. Словесні конструкти були відібрані тільки двоскладові. Розбірливість слів, які увійшли до розробленої програми, слугує об'єктивною ознакою ефекту реабілітаційних заходів.

Програма тренінгу виконувалася на російській мові, у зв'язку з труднощами пацієнтів розпізнавати українську мову.

Така програма є необтяжливою для пацієнта, але порядок подання мовних конструктів повинен суворо відповідати програмі, що впливає на достовірність результату.

У графі «Відтворення, %» потрібно проставляти те, що фактично повторив (відтворив) пацієнт, але правильною вважати ту відповідь, яка співпадає з мовним елементом (додаток Б).

Тренінговий цикл складався із 10 інтерактивних практик. По закінченні тренінгової програми необхідно підрахувати відсотки до та після виконання програми, що і буде єдиною об'єктивною кількісною ознакою ефективності загальної реабілітації хворого.

Методика виконання когнітивного тренінгу хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови. Лікар та пацієнт сидять один навпроти одного на відстані витягнутої руки (ця відстань дорівнює приблизно 70 см, що означає, що додаткових замірів робити непотрібно, тобто метод може бути застосований у будь-яких умовах, навіть, «польових»), у кабінеті лікаря за письмовим столом.

Лікар інструктує пацієнта щодо виконання завдання (треба просто повторити почуте) і питає, чи все він зрозумів. Якщо завдання не зовсім зрозуміле, його треба повторювати доти, поки пацієнт остаточно не зрозуміє, що від нього вимагається, і не підтвердить це. Якщо пацієнт підтверджує, що йому усе ясно, лікар пропонує пацієнту повторювати за ним усі слова, які він почує. При зачитуванні слів голос лікаря має бути звичайної гучності, якою він користується завжди. Після кожної відповіді пацієнта у протоколі ставиться позначка «+» якщо слово відтворене правильно, і якщо слово відтворене невірно, прописують саме те слово, яке відтворив пацієнт (навіть якщо це нісенітниця). Методика тренінга не передбачає повторів, якщо пацієнт навіть і просить повторити слово. Процес іде далі до самого кінця.

Так виконуються 10 сеансів. Дані, що одержані на початку тренінгу, порівнюються з даними, що одержані в останньому сеансі.

Один сеанс триває 10 хвилин, що необтяжливо для пацієнта. З психофізіології слуху відомо, що цифри розрізняти набагато легше, ніж слова. Короткі слова набагато складніше розрізняти, ніж довгі, оскільки при розрізненні довгого слова присутній елемент догадки, наприклад, «краснознаменный» легше розрізнити, ніж «хата». Щоб запобігти стомленню пацієнта, ми узяли слова з однаковою кількістю складів – двоскладові, а числа, навпаки. Враховуючи більш легку здатність до їх розрізнення, брали числа однослівні та двослівні, односкладові та багатоскладові. На сьогодні когнітивний тренінг, що застосовують у психіатрії, не досліджує мову з позиції її сприйняття і відтворення у таких пацієнтів, хоча мова є спільним засобом комунікації як хворої, так і здорової людини із оточенням.

Висновки до розділу 4.

Когнітивні порушення є облігатними клінічними проявами всіх варіантів гострих і хронічних цереброваскулярних захворювань. До особливостей когнітивних порушень на тлі ГЕ відносяться їх поєднання з неврологічними порушеннями і психічними розладами, що робить цю проблему особливо актуальною для неврологів. У хворих з ГЕ ядром клінічної картини слід визнати саме когнітивні порушення. Дослідження когнітивних функцій дозволяє уточнити причину, локалізацію і тяжкість пошкоджень головного мозку, в більш ранні терміни діагностувати ураження мозку, відстежити динаміку розвитку або регресу патологічного процесу, підвищити ефективність лікування. Найважливішою складовою психічного здоров'я людини є спілкування. З позицій психофізіології це пояснюється тим, що розташований на рівні середнього мозку гіпоталамус забезпечує нейронний зв'язок між думками (кора головного мозку) і почуттями (лімбічна система), підтримуючи при цьому стан врівноваженості під час надходження зовнішніх стимулів, у тому числі і звукових. При патології ж слухової системи цей механізм рівноваги часто порушується, що приводить людину у стан збентеження і дезорієнтує її. Цей факт вказує на наявність відхилень у когнітивній сфері людини.

На нашу думку, сприйняття вхідної інформації пацієнтами з психічними розладами було б раціонально оцінювати за спроможністю розбірливості мови як головного засобу обміну інформацією із оточенням, адже при психічних порушеннях ця складова когнітивної сфери також піддається змінам. Саме на оцінку комунікативних показників була спрямована розроблена нами програма ідентифікації когнітивних порушень по мовній комунікації з позиції розбірливості мови. Здатність до безперешкодного спілкування із оточуючими для людини означає рівень адекватності її поведінки. Перепитування слів, напруження слухової уваги є прямим свідченням порушення сприйняття мови, що негативно позначається

на психічному стані людини. Подібна тактика для діагностики є доцільною і перспективною у прогнозуванні лікувально-реабілітаційних заходів.

На другому етапі, ми сформували дві співставних за статтю, віком, місцем, умовами проживання, освітою та професійною зайнятістю підгрупи дослідження по 60 осіб у кожній з гіпертензивною енцефалопатією II ст. з психічними розладами неспсихотичного рівня. Середній вік пацієнтів першої групи – $62,5 \pm 1,1$ роки, другої групи – $64 \pm 1,2$ роки. Пацієнти обох груп мали порушення більшості неврологічних характеристик різного ступеня за виключенням свідомості, яка лишалася ясною. Відсутність моторної і сенсорної афазій свідчить про збереженість мовної діяльності (на всьому шляху до мовних відділів кори головного мозку) у пацієнтів обох груп. Такий показник як дизартрія характеризувався відхиленнями у процесі вимовляння у 63,33 % пацієнтів першої групи та 70,00 % – другої. У таких випадках слід казати про порушення нейральних зв'язків мовного апарату з ЦНС.

Для об'єктивізації суб'єктивних показників з метою стандартизації оцінки статусу пацієнта, динаміки відновлення тих чи інших функцій, оцінки результативності лікувальних заходів або реабілітаційної програми у конкретного хворого використовували різні шкали, тести і опитувальники. Показники психодіагностичних шкал в групах статистично значимо не відрізнялися ($p > 0,05$) і становили для першої групи: MMSE – $Me = 23,0$, IQR: 19,3-24,0; FAB – $Me = 14,0$, IQR: 11,3-15,0; CDR – $Me = 3,5$, IQR: 2,5-6,0; HDRS, – $Me = 16,0$, IQR: 12,0-22,0, для другої: MMSE – $Me = 24,0$, IQR: 20,0 - 26,0; FAB – $Me = 13,0$, IQR: 10,0 - 15,0; CDR – $Me = 3,5$, IQR: 2,0-8,0; HDRS, – $Me = 17,0$, IQR: 12,0-21,0. Перша група була контрольною, пацієнти цієї групи отримували медикаментозне лікування; у другій групі додатково до медикаментозного лікування проводився когнітивний тренінг за розробленою автором програмою «сприйняття мови». Для вивчення сприйняття, розбірливості та відтворення головного елемента (конструкта) мови було розроблено власну програму ідентифікації когнітивних порушень

по мовній комунікації, яка передбачала визначення сприйняття мови (слів різних за кількістю складів з різних частин мови) і, відповідно, орієнтації в комунікативному оточенні. Ця програма водночас має і тренінгову функцію.

Програма створена із мовних конструктів двох типів: числа і слова. Відібрані до програми мовні конструкти взяті із стандартних тестів, які застосовують у психофізіологічному дослідженні слухо-мовної комунікації людини. Словесні конструкти були відібрані тільки двоскладові. Розбірливість слів, які увійшли до розробленої програми, слугує об'єктивною ознакою ефекту реабілітаційних заходів. Програма тренінгу виконувалася на російській мові у зв'язку з труднощами пацієнтів розпізнавати українську мову. Така програма є необтяжливою для пацієнта, але порядок подання мовних конструктів повинен строго відповідати програмі, що впливає на достовірність результату. Аналізуючи одержані дані, можна зазначити, що при ГЕ II ст порушується сприйняття коротких слів (одно- та двоскладових, цифри при промовлянні теж є словами), шиплячих та свистячих звуків, на що необхідно звертати увагу при спілкуванні під час першого контакту з пацієнтами такого контингенту, як індикатор раннього неблагополуччя у цереброваскулярній системі. На сьогодні когнітивний тренінг, що застосовують у психіатрії, не досліджує мову з позиції її сприйняття і відтворення у таких пацієнтів, хоча мова є спільним засобом комунікації як хворої, так і здорової людини із оточенням.

При виконанні дисертаційного дослідження всього було проведено 2742 вимірювань: 350 діагностичних та 2392 моніторингових. Одержані дані, поряд із оптимізацією діагностичного інструментарію, розробка програм корекції когнітивних порушень в частині мовної комунікації сприятимуть не тільки ранній діагностиці когнітивних порушень, а і своєчасному проведенню терапії, що матиме позитивний вплив на соціальне функціонування пацієнтів.

Результати, викладені в даному розділі, опубліковані в наступних наукових працях автора [46, 47, 145].

РОЗДІЛ 5

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

5.1. Концепція терапевтичних заходів

За визначенням ВООЗ, психічне здоров'я є не просто відсутністю психічного розладу. Це стан благополуччя, при якому кожна людина може реалізувати свій власний потенціал, впоратися із життєвими стресами, продуктивно та плідно працювати, а також робити внесок у життя своєї спільноти.

Національне законодавство у ст. 3 Закону України «Про психіатричну допомогу» (від 22.02.2000 р.) так трактує відсутність психічних розладів: «Кожна особа вважається такою, яка не має психічного розладу, доки наявність такого розладу не буде встановлено на підставах та в порядку, передбачених цим Законом та іншими законами України».

Інакше кажучи, психічно здоровою є людина, яка не має симптомів та синдромів психічного розладу, соціально адаптована і отримує задоволення від життя. Найважливіше, що втрачає людина через нервово-психічні розлади, – це працездатність. Експерти ВООЗ прогнозують, що до 2020 року захворювання нервової системи увійдуть до п'ятірки хвороб-лідерів за кількістю людських працевтрат і випередять серцево-судинні захворювання.

Медичне втручання, тобто застосування методів діагностики, профілактики або лікування, пов'язаних із впливом на організм людини, відповідно до ст. 42 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я», допускається лише в тому разі, коли воно не може завдати шкоди здоров'ю пацієнта.

Згода на медичне втручання повинна відповідати таким критеріям правомірності: інформованість згоди чи відмови від медичного втручання – це надання в установленому законодавством порядку медичної інформації та відомостей про необхідне медичне втручання, за результатами якого пацієнт

реалізує своє право на особисту недоторканність і приймає рішення про проведення чи відмову від проведення медичного втручання.

Інформація, що повинна бути надана пацієнтові, складається з загальної, тобто медичної інформації про стан здоров'я людини: 1) історію її хвороби; 2) про мету запропонованих досліджень і лікувальних заходів; 3) прогноз можливого розвитку захворювання; 4) ризик для життя і здоров'я; 5) спеціальної, тобто інформації, яка стосується запропонованого медичного втручання у кожному конкретному випадку, а не загалом методів лікування даного захворювання про мету медичного втручання; 6) тривалість медичного втручання; 7) наслідки медичного втручання; 8) альтернативні методи лікування даного захворювання; 9) прогноз і ризик майбутнього медичного втручання.

Добровільність, як другий необхідний критерій згоди чи відмови від медичного втручання, означає прийняття пацієнтом рішення щодо свого здоров'я, у процесі якого реалізується право на особисту недоторканність без жодного впливу будь-яких зовнішніх чинників. Згода має бути добровільною, тобто забороняється будь-який тиск на пацієнта, а також гарантується можливість відкликати такий дозвіл будь-коли.

Компетентність – це встановлена законодавством можливість пацієнта приймати рішення про згоду чи відмову від медичного втручання.

Програма психічного здоров'я нації є стратегією держави, яка передбачає визнання психічного здоров'я як пріоритету суспільства та визначає конкретні кроки щодо його зміцнення. Когнітивні порушення у хворих на гіпертензивну енцефалопатію є важливою не тільки медико-соціальною, але й реабілітаційною проблемою, внаслідок високої частоти у структурі захворюваності, а це, в свою чергу, суттєво погіршує якість життя пацієнтів, сприйняття ними оточення. Розробка стратегії комплексного лікування дозволяє досягти певного рівня стабілізації стану пацієнта і запобігти трансформації когнітивних порушень у деменцію.

Хоча лікувальні заходи є важливою складовою лікування, фармакологічна терапія дає змогу лише частково розв'язати проблему. Дедалі більше визнають необхідність лікування не лише самого захворювання, а й порушення життєдіяльності хворого. Тому важливою ланкою у наданні допомоги хворим з психічними розладами, зумовленими гіпертензивною енцефалопатією, є комплексний підхід, який полягає у ранній діагностиці та лікуванні основного захворювання з метою зменшення впливу чинників, які обмежують життєдіяльність людини. Обраний підхід дозволив сформувати позитивну мотивацію пацієнта для поліпшення функціонування у соціальному оточенні.

5.2. Лікування когнітивних порушень при гіпертензивній енцефалопатії

На етапі лікування основну групу пацієнтів було поділено на дві групи: 1 – терапевтичну ($n = 60$), пацієнти якої отримували традиційну (стандартну) медикаментозну терапію і 2 – когнітивно-терапевтичну ($n = 60$), пацієнтам якої поряд із стандартним лікуванням надавали комплекс терапевтичної корекції (фармакотерапія та тренінг когнітивних функцій).

Критеріями якості лікування пацієнтів обраного контингенту вважалася відсутність подальшого прогресування психічних розладів, а також значне покращання психічного стану в стадії стійкої ремісії.

Медикаментозне лікування пацієнтів проводилося у відповідності до наказу № 59 від 05.02.2007 р. МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія», розділ 1: «Органічні, включаючи симптоматичні, психічні розлади F00-09»: загально зміцнювальна терапія; дезінтоксикаційна терапія; розсмоктувальна терапія; дегідратаційна терапія; судинна терапія; ноотропна терапія; психотропна терапія за схемою послідовності застосування психотропних засобів у процесі формування ремісії, залежно від провідного психопатологічного синдрому у визначеному дозуванні з наступним переходом на підтримувальну терапію.

Вибір лікарського засобу проводився з урахуванням лікування основного захворювання – гіпертензивної енцефалопатії, сумісності ліків, індивідуальної переносимості, максимальної ефективності, з урахуванням можливих ускладнень і побічних дій. Дози обраних препаратів відповідали стандартним, середньо терапевтичним.

Судинна терапія: церебралізін 10 мл в/в крапельно у 100 мл фізіологічного розчину (№ 10); кортексин 10 мг в/м (№ 10); актове гін в/в крапельно по 1 - 2 г 1- 2 рази на добу (№ 10); кавінтон за схемою; луцетам в капсулах по 2,4 г на добу (№ 30); гліцин в таблетках по 0,2 г 3 рази на добу (№ 30); екстракт листя *ginkgo diloba* в таблетках по 60 мг 2 рази на добу (№ 90); фезам в капсулах 1 - 2 капсули 3 рази на день (№ 60). Антидепресанти: пароксетин 10 мг на добу; тразодон 50 - 150 мг на добу. Нормотиміки: депакін-хроно 300 мг по 2 рази на добу; карбамазепін 100 - 400 мг на добу. Інгібітори холінестерази IXE і мемантин: мема, альмер за схемою, та в комбінації. При поведінкових порушення, нейролептики: еглоніл в таблетках по 50 мг 1 - 3 рази на добу; санапакс 25 - 100 мг на добу; труксал 10 - 15 мг на добу; кветіапін 25мг на добу. При порушеннях сну: таблетки зопіклон по 7,5 мг на ніч.

Однак, широкий вибір сучасних лікарських засобів не дає можливості проведення тривалої фармакотерапії психічних порушень у пацієнтів з ГЕ, що потребує більш широкого впровадження в медичну практику нових немедикаментозних методик, таких як когнітивний тренінг.

5.3. Оцінка ефективності терапевтичних заходів

Оцінку ефективності лікувальних заходів у всіх досліджуваних пацієнтів проводили за шкалами MMSE, FAB, CDR, HDRS через 4 тижні та через 12 тижнів з моменту початку лікування і порівнювали із вихідними показниками.

Зміни показників психічних розладів за шкалами у хворих з групи 1 при застосуванні стандартної терапії представлені у табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Динаміка показників психічних розладів у пацієнтів групи 1
в різні періоди медикаментозного лікування

Шкала	до лікування Me (IQR)	через 4 тижні Me (IQR)	через 12 тижнів Me (IQR)	Порівняння z-значення; p*	Порівняння z-значення; p**
MMSE, бали	23,0 (19,3-24,0)	23,0 (19,0-24,3)	23,5 (20,3-25,0)	1,7; >0,05	5,7; <0,05
FAB, бали	14,0 (11,3-15,0)	14,3 (11,3-15,6)	15,0 (12,0-16,8)	1,1; >0,05	5,4; <0,05
CDR, бали	3,5 (2,5-6,0)	3,5 (2,5-5,5)	3,0 (2,0-5,0)	0,4; >0,05	3,7; <0,05
HDRS, бали	16,0 (12,0-22,0)	14,0 (12,0-20,0)	13,0 (9,2-18,7)	2,5; <0,05	6,7; <0,05

Примітка: * - порівняння результатів лікування через 4 тижні;

** - порівняння результатів лікування через 12 тижнів.

За показниками наведеними у табл. 5.1, встановлено, що при медикаментозному лікуванні зміни показників, порівняно із початковими значеннями, відбулися через 4 тижні тільки за двома із 4 застосованих шкал: FAB і HDRS (відповідно з 14,0 до 14,3 балів; з 16,0 до 14,0 балів), тоді як показники за іншими двома шкалами лишилися без змін. Причому статистично значущі зміни через 4 тижні зафіксовані тільки у показниках, вимірюваних за шкалою HDRS ($p < 0,05$). Через 12 тижнів лікування достовірні зміни показників психічного стану пацієнтів відмічено вже за всіма використаними шкалами ($p < 0,05$).

Загальну динаміку зміни психічного стану досліджуваних пацієнтів цієї ж групи демонструє рис. 5.1.

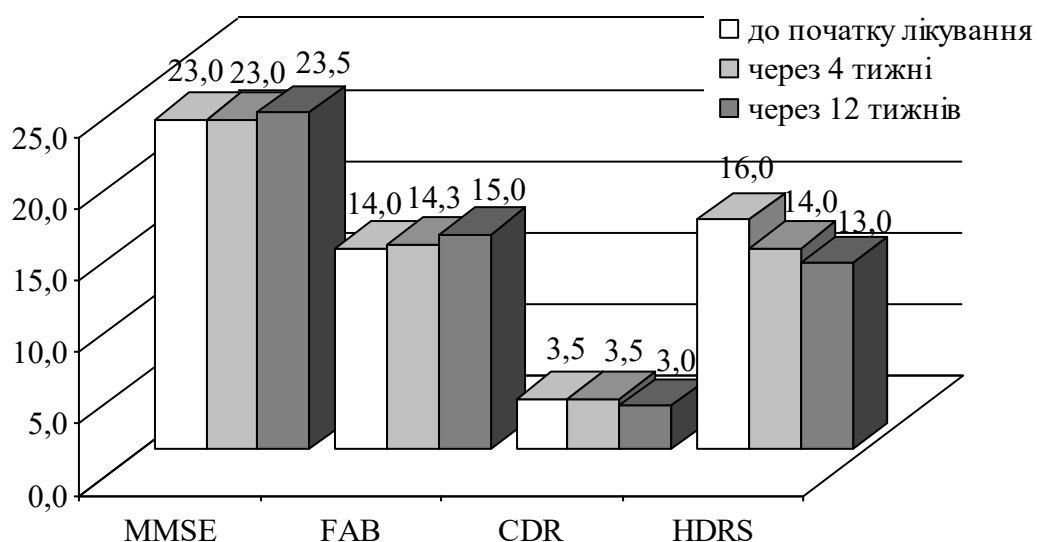


Рис. 5.1 Зміни показників психічних розладів у пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією в різні періоди медикаментозного лікування. В іншій групі пацієнтів (група 2) було застосовано стандартну терапію у комбінації з когнітивним тренінгом. Дані, отримані до початку лікування, через 4 тижні і 12 тижнів в групі з додатковим когнітивним тренінгом, представлені у табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Динаміка показників психічних розладів у пацієнтів групи 2 в різні періоди лікування медикаментами у комбінації з когнітивним тренінгом

Шкала	до лікування Me (IQR)	через 4 тижні Me (IQR)	через 12 тижнів Me (IQR)	Порівняння z-значення; p*	Порівняння z-значення; p**
MMSE, бали	24,0 (20,0 -26,0)	25,0 (21,0 -26,0)	27,0 (22,0 -28,0)	1,8; >0,05	6,6; <0,05
FAB, бали	13,0 (10,0 -15,0)	14,0 (10,0 -16,0)	17,0 (14,0 -18,0)	1,5; >0,05	6,6; <0,05
CDR, бали	3,5 (2,0-8,0)	3,5 (2,0-7,0)	2,5 (1,0-7,0)	0,8; >0,05	2,3; <0,05
HDRS, бали	17,0 (12,0-21,0)	15,0 (10,0-19,0)	11,0 (6,0-15,0)	2,0; <0,05	7,4; <0,05

Примітки: * - порівняння результатів лікування через 4 тижні

** - порівняння результатів лікування через 12 тижнів

Як видно із указаної вище таблиці, медикаментозне лікування пацієнтів у комбінації із когнітивним тренінгом призвело до таких змін показників через 4 тижні порівняно до початкових значень: за трьома шкалами (MMSE, FAB, HDRS) зафіксовані зміни медіанних значень, однак статистично значуща зміна показника відбулася лише за шкалою HDRS, $p < 0,05$.

Причому, за шкалою MMSE зафіксовано приріст показника з 24,0 балів до 25,0 що вказувало на повільне покращення когнітивних функцій; за шкалою FAB через 4 тижні лікування відбулося збільшення балів з 13,0 до 14,0, що свідчило про зсув показників до верхньої межі ступеня «помірна лобна дисфункція у відсутності деменції».

Після 4 тижнів лікування оцінка показників психічного стану за шкалою CDR не протерпіла змін: показник лишався рівним 3,5 балів, як ознака стабільності ступеня деменції.

Оцінка стану хворих за шкалою Гамільтона (HDRS) з 17,0 зменшилась до 15,0 балів після чотиритижневого лікування, що вказувало на достовірне зменшення депресивних проявів, і досягло рівня статистичної значущості на відміну від показників за іншими двома шкалами.

Через 12 тижнів лікування достовірні зміни показників психічного стану пацієнтів відносно початкового були відмічені вже за 4 використаними шкалами, що свідчило про поліпшення стану хворих.

Такого ж характеру зміни були встановлені і в групі пацієнтів де використовувався когнітивний тренінг: якщо через 4 тижні зміни були відсутні, то через 12 тижнів медикаментозного лікування у поєднанні з когнітивним тренінгом психічний стан пацієнтів був кращим: зростання розуміння і відтворення мовного тестового матеріалу змінилось з 18,0 балів до 19,0 балів.

Загальну динаміку зміни психічного стану досліджуваних пацієнтів другої підгрупи за 4 застосованими шкалами демонструє рис. 5.2.

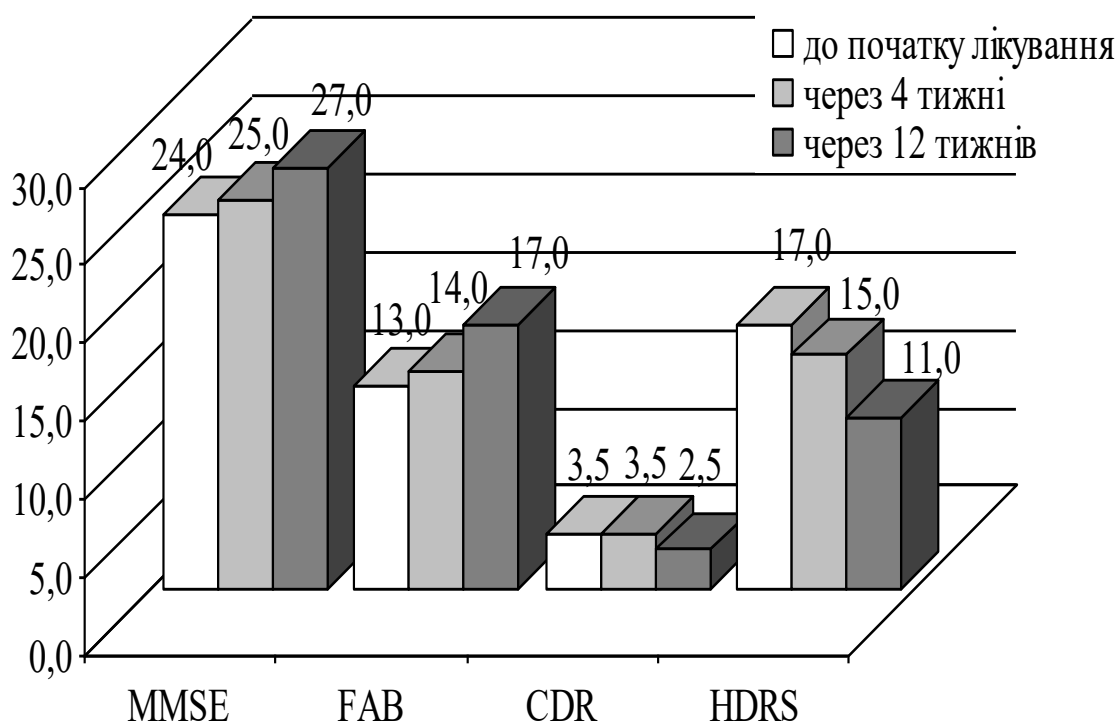


Рис. 5.3. Зміни показників психічних розладів у пацієнтів групи 2 з гіпертензивною енцефалопатією в різні періоди лікування у комбінації медикаментозної терапії із когнітивним тренінгом

Результати ефективності медикаментозного лікування поєднаного з когнітивним тренінгом в порівнянні із стандартною фармакотерапією у пацієнтів з ГЕ подано у табл. 5.3.

За даними наведеними у таблиці 5.3, до лікування показники психічного стану пацієнтів обох досліджуваних підгруп не мали статистично значимих відмінностей ($p > 0,05$).

Після проведеного курсу лікування статистично значимі зміни показників встановлено між показниками групи 1 та 2 групи, до яких було застосовано окрім стандартної терапії ще додатково й когнітивний тренінг.

Серед пацієнтів цієї групи достовірні відмінності показників мали місце за даними шкал MMSE, FAB і HDRS (відповідно 23,5 та 27,0 балів; 15,0 та 17,0 балів; 13,0 та 11,0 балів). Зміни показників без достовірного їх підтвердження встановлені за шкалою CDR (3,5 та 2,5 балів).

Таблиця 5.3

Ефективність лікувальних заходів у пацієнтів з гіпертензивною
енцефалопатією

Шкала	1 підгрупа (медикаментозна терапія)		2 підгрупа (медикаментозна терапія + когнітивний тренінг)		Порівняння підгруп*	
	до лікування Me (IRQ)	після лікування Me (IRQ)	до лікування Me (IRQ)	після лікування Me (IRQ)	до лікування z-значення; p*	після лікування z-значення; p**
MMSE, бали	23,0 (19,3-24,0)	23,5 (20,3-25,0)	24,0 (20,0 -26,0)	27,0 (22,0 -28,0)	1,4; 1,6	4,3**; 0,001
FAB, бали	14,0 (11,3-15,0)	15,0 (12,0-16,8)	13,0 (10,0 -15,0)	17,0 (14,0 -18,0)	1,1; 0,26	2,9**; 0,004
CDR, бали	3,5 (2,5-6,0)	3,0 (2,0-5,0)	3,5 (2,0-8,0)	2,5 (1,0-7,0)	0,63; 0,53	1,1; 0,27
HDRS, бали	16,0 (12,0-22,0)	13,0 (9,2-18,7)	17,0 (12,0-21,0)	11,0 (6,0-15,0)	0,02; 0,9	2,2**; 0,03

Примітка: * - групи порівнюються як незалежні

** - є статистично значуща відмінність між групами порівняння

Отже, статистично доведеними були зміни медіанних показників, одержаних за трьома шкалами: MMSE, FAB, HDRS.

Показники психічного стану, одержані за шкалою CDR, не мали статистичного підтвердження змін, що вказувало на слабку чутливість цієї шкали до такого типу лікування.

5.4. Оцінка ефективності проведеного когнітивного тренінгу

Дослідження когнітивної функції з метою встановлення статусу когнітивної сфери людини викликає окремий інтерес у спеціалістів не тільки

суто медичної галузі, але й міждисциплінарного загалу науковців. На сьогодні існує багато методик встановлення відхилень у сприйнятті, аналізі та відтворенні зовнішньої інформації. Наявність гіпертензивної енцефалопатії може ускладнювати соціальну комунікацію людини, що буде формувати негативний відбиток на її психічному здоров'ї. Зокрема, відоме погіршення мовного спілкування у осіб з порушеннями мозкового кровообігу. Тому людина, яка комунікує з оточенням через мову, при наявності гіпертензивної енцефалопатії, скоріше за все, матиме проблеми з увагою до сприйняття мовних сигналів, швидкості та правильності їх відтворення.

Згідно розробленої програми дисертаційного дослідження, яку було детально викладено у розділі 4 даної дисертації, для оцінки ефективності лікування психічних розладів у пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією було застосовано дослідження когнітивної функції в частині мовної комунікації за даними розбірливості мовних конструктів, якими були числа та слова (рис. 5.3 та 5.4).

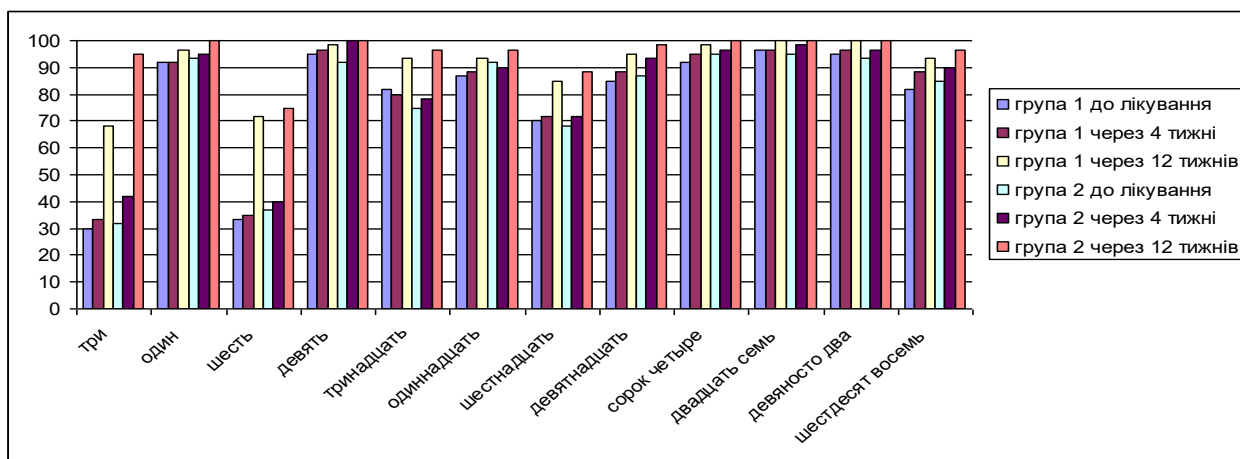


Рис. 5.3. Відтворення мовних конструктів «ЧИСЛА» пацієнтами з гіпертензивною енцефалопатією в різні періоди лікування.

Як свідчить ілюстрація на рис. 5.3, складність у правильному відтворенні чисел мала місце при прослуховуванні пацієнтами обох підгруп коротких мовних конструктів «три», «шесть», «шестнадцать» на етапі первинного (долікувального) тестування та тестування через 4 тижні після

початку лікувальних заходів. Але вже була встановлена суттєва різниця у відтворенні чисел між пацієнтами, які одержували ще й додатковий когнітивний тренінг до стандартного лікування. Графічне зображення правої частини рис. 5.3 вказує на збільшення кількості правильних відповідей наприкінці лікування всіма пацієнтами, але когнітивний тренінг значно підвищив увагу, що позначилося на правильності відтворення чисел. У правій частині рис. 5.3 відтворення чисел становить від 90 до 100 %, тоді як ліва частина рисунку в кінці лікування також демонструє покращення результатів відтворення чисел пацієнтами, але показники їх вірного відтворення коливалися від 60 до 80 %, що вказувало на збереження утруднення сприйняття коротких конструктів.

На рис. 5.4. зображена відтворюваність мовних конструктів «СЛОВА» пацієнтами з обох груп.

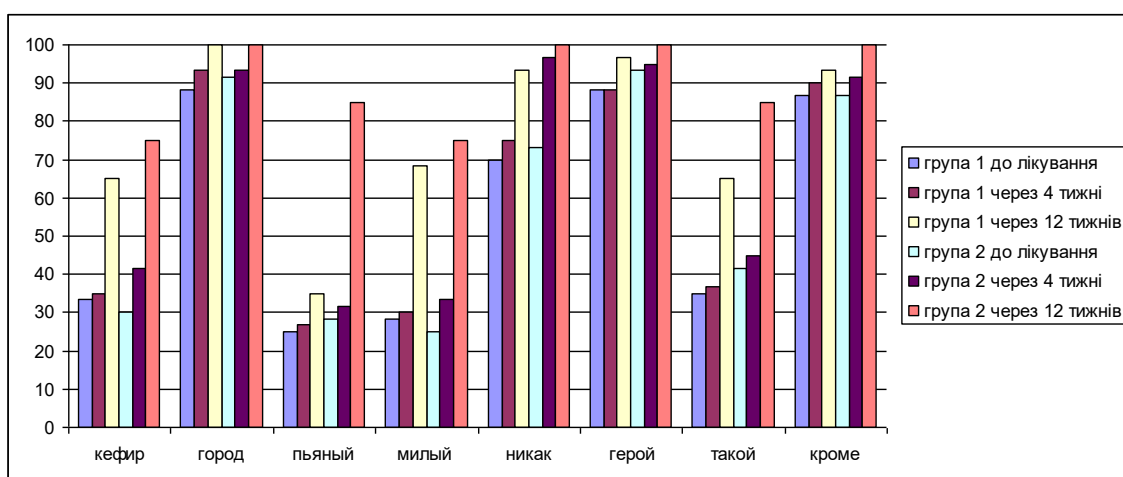


Рис. 5.4. Відтворення мовних конструктів «СЛОВА» пацієнтами з гіпертензивною енцефалопатією в різні періоди лікування.

При аналізі даних рис. 5.4 було встановлено наступне. Складності у відтворенні слів були визначені на етапі початку лікувальних заходів таких мовних конструктів, як «кефир», «пьяный», «милый», «никак», а також «такой». Застосування лікувальних заходів покращення відтворення усіх мовних конструктів, але найкращого результату (95-100 %) було досягнуто при відтворенні мовних конструктів: «город», «герой», «кроме». 90-95 % відтворення встановлено для конструкту «никак». Інші конструкти: «кефир»,

«пьяный», «милый», «такой» - за рівнем правильного відтворення піднялися до меж позначки 75-80 %. При цьому слід зазначити, що найбільший приріст результатів зафіксований в обох підгрупах пацієнтів між 4 і 12 тижнями лікування. Аналізуючи одержані дані можна зазначити, що при гіпертензивній енцефалопатії ушкодженню піддаються короткі слова (одно- та двоскладові; цифри при промовлянні тяж є словами), шиплячі та свистячі звуки, на що необхідно звертати увагу при спілкуванні під час першого контакту із пацієнтами такого контингенту, як індикатор раннього неблагополуччя у цереброваскулярній системі. Традиційні для таких випадків у психіатрії тести є малочутливими. Динаміка показників за шкалою розбірливості мови у пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією свідчать дані табл. 5.4.

Таблиця 5.4

Динаміка показників за шкалою розбірливості мови у пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією

Група	Шкала відтворення мовних конструктів, бали			Порівняння підгруп***	
	до лікування Me (IQR)	через 4 тижні Me (IQR) z-значення; p*	через 12 тижнів Me (IQR) z- значення; p**	до лікування z-значення; p	після лікування z-значення; p
1	16,0 (13,0-17,0)	16,0 (14,0-17,0) 1,3; >0,05	17,0 (15,0-18,0) 5,3; <0,05	1,57; 0,12	2,14; 0,03
2	17,0 (15,0-18,0)	17,0 (15,0-19,0) 1,2; >0,05	18,0 (15,0-20,0) 5,0; <0,05		

Примітки: * - порівняння результатів лікування через 4 тижні

** - порівняння результатів лікування через 12 тижнів

*** - групи порівнюються як незалежні

За даними таблиці 5.4 можна зробити висновок, що через 12 тижнів лікування було одержано статистично значуще покращення результатів з відтворення мовних конструктів, (z -значення = 2,14), $p \leq 0,05$.

Перевірка результатів на співставних за шкалою MMSE (бали: 20-23 та 24-27) вибірках з підгруп підтвердила отриманий результат ($p < 0,05$).

При дослідженні розбірливості слів всього було виконано 395 вимірювань, з яких 155 діагностичних та 240 моніторингових.

При проведенні кореляційного аналізу між діагностичними шкалами (MMSE, FAB, CDR, HDRS) та шкалою розробленого когнітивного тренінгу «сприйняття мови» виявлено наявність кореляційного зв'язку високої тісноти з MMSE ($\rho = 0,84$, $p = 0,001$), CDR ($\rho = -0,78$, $p = 0,001$), та помірної тісноти з HDRS ($\rho = -0,49$, $p = 0,001$) та FAB ($\rho = 0,41$, $p = 0,001$).

Оскільки існує статистично значущий кореляційний зв'язок між балом за психодіагностичними шкалами та балом за шкалою відтворення мовних конструктів, то останню можна рекомендувати використовувати не тільки в якості когнітивного тренінгу, але і як додатковий засіб ранньої діагностики КП. Показники за шкалою сприйняття і відтворення мови через її розбірливість можуть бути маркерами судинних порушень головного мозку, що викликають не тільки психічні розлади і зниження когнітивного статусу, але й знижують сенсорну реактивність слухового аналізатора, опосередковано впливаючи таким чином на орієнтацію людини у комунікативному просторі, а відтак, погіршують її соціальне функціонування.

У свою чергу, як свідчать одержані дані, поряд із оптимізацією діагностичного інструментарію, розробка індивідуально-спрямованих програм корекції когнітивних порушень сприятиме не тільки ранній діагностиці психічних розладів, розробці адекватної терапії, але й буде позитивно впливати на якість життя пацієнтів з ГЕ.

Наостанок слід зазначити, що в Концепції державної цільової комплексної програми розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на

2006-2010 роки зазначено: «Психічне здоров'я та психічне благополуччя є найважливішими складовими високого рівня якості життя, які дозволяють людям вважати своє життя повноцінним та значущим, бути активними і творчими членами суспільства. Високий рівень психічного здоров'я населення є важливим фактором соціальної єдності, продуктивності праці, суспільного спокою та стабільності оточуючого середовища, що сприяє зростанню соціального капіталу та економічному розвитку суспільства. На жаль, показники охорони психічного здоров'я населення України свідчать про негативні тенденції в цій галузі». Однак, попри всі намагання медиків і суспільства, ця Концепція так і не стала Програмою, що ще раз підкреслює важливість і актуальність даної дисертаційної роботи.

5.5. Наукове обґрунтування використання когнітивного тренінгу

Сучасний підхід до лікування психічних розладів, зокрема, когнітивного зниження у пацієнтів з цереброваскулярною патологією, включає фармакологічний і нефармакологічний підходи. У зв'язку з цим сучасні епідеміологічні та клінічні дослідження, проведені в різних країнах, показують, що постійна висока розумова активність знижує ризик розвитку деменції. Більш того, регулярний когнітивний тренінг на пізньому етапі онтогенезу здатний сповільнювати прогресування деменції. Тренування пам'яті та інших когнітивних функцій має нейропротективний потенціал.

Когнітивний тренінг повинен бути направлений на всі три складові психіки:

- 1) нейродинамічні параметри діяльності;
- 2) довільну регуляцію, контроль і програмування діяльності;
- 3) структурні компоненти психічної активності.

Структурні компоненти психічної активності включають гнозис у всіх трьох модульностях: увагу, кінетичну, кінестетичну і просторову складові праксису, конструктивну діяльність, експресивну і імпресивну мову і пов'язані з нею процеси. Заняття з тренінгу когнітивної сфери повинні

проводитися регулярно, бажано - в першу половину дня. Тривалість кожного заняття може варіювати від 10 до 20 хвилин (у залежності від стану пацієнта). Перші заняття можуть бути більш короткими, в подальшому слід збільшувати час занять до оптимальної тривалості для конкретного пацієнта, при якій він не відчуває вираженої втоми. При виконанні даної дисертаційної роботи було обрано концептуальний підхід у вигляді когнітивного тренінгу на сприйняття мови. З точки зору спілкування, головне призначення мови – передача інформації. Тобто в реальному житті при спілкуванні між людьми вся інформація переноситься словом.

Усі пацієнти спілкуються незалежно від обставин, тобто використовують власну мову у відповідь на мову почуту. Умови для проведення тренінгу завжди є. Використовуючи метод «витягнутої руки» можна жестом показати пацієнту на яке місце біля стола дослідника йому сісти. А це вже відома величина і завжди постійна (приблизно 70 см). Після інструктажу пацієнта потрібно запитати, чи вірно він зрозумів завдання. Надалі приступати безпосередньо до тренінгу. Досліднику потрібно занотувати до протоколу дослідження те слово, яке вимовив пацієнт за дослідником. Таку операцію виконують тричі: до початку лікування, в середині курсу і наприкінці лікування. Всього кожний пацієнт має повторювати певні визначені дослідником слова 10 сеансів (послідовність їх обирає дослідник). Мовними конструктами було обрано 12 чисел та 8 слів, загальна кількість мовних конструктів дорівнювала 20. Мовні конструкти були обрані із стандартних таблиць для мовної аудіометрії, які застосовують при дослідженні слухо-мовної функції людини. Числа були одно- та двохслівні, хоча при вимовлянні вони є словами: одно-, дво-, трьох- та чотирьохскладовими, зважаючи на те, що більш короткі слова розібрати складніше, ніж більш довгі. Слова були тільки двохскладовими. Отже, мовний матеріал був постійним та таким, що піддається статистичній обробці. Мовні конструкти і значення по їх відтворенню подані у табл. 5.5.

<i>Продовження таблиці 5.5</i>						
«Шестьдесят восемь»	49/81,67 ±5,00	51/85,00 ±4,61	53/88,33 ±4,14	54/90,00 ±3,97	56/93,33 ±3,22	58/96,67 ±2,32**
СЛОВА						
«Кефир»	20/33,33 ±6,09	18/30,00 ±5,92	21/35,00 ±6,16	25/41,67 ±6,36*	39/65,00 ±6,16**	45/75,00 ±5,59**
«Город»	53/88,33 ±4,14	55/91,67 ±3,57	56/93,33 ±3,22	56/93,33 ±3,22	60/100,0 ±0,00	60/100,0 ±0,00**
«Пьяный»	15/25,00 ±5,59	17/28,33 ±5,82	16/26,67 ±5,71	19/31,67 ±6,01	40/66,67 ±6,09**	51/85,00 ±4,61**
«Милый»	17/28,33 ±5,82	15/25,00 ±5,59	18/30,00 ±5,92	20/33,33 ±6,09*	41/68,33 ±6,01**	45/75,00 ±5,59**
«Никак»	42/70,00 ±5,92	44/73,33 ±5,71	45/75,00 ±5,59	58/96,67 ±2,32	56/93,33 ±3,22**	60/100,0 ±0,00**
«Герой»	53/88,33 ±4,14	56/93,33 ±3,22	53/88,33 ±4,14	57/95,00 ±2,81	58/96,67 ±2,32	60/100,0 ±0,00**
«Такой»	21/35,00 ±6,16	25/41,67 ±6,36	22/36,67 ±6,22	27/45,00 ±6,42	39/65,00 ±6,16**	51/85,00 ±4,61**
«Кроме»	52/86,67 ±4,39	52/86,67 ±4,39	54/90,00 ±3,97	55/91,67 ±3,57	56/93,33 ±3,22	60/100,0 ±0,00**

Примітка: * - порівняння результатів лікування через 4 тижні

** - порівняння результатів лікування через 12 тижнів

Аналіз отриманих даних свідчить, що при гіпертензивній енцефалопатії ушкодженню піддаються короткі слова (одно- та двоскладові; цифри при промовлянні теж є словами), шиплячі та свистячі звуки, як індикатор раннього неблагополуччя у цереброваскулярній системі, оскільки артеріальна гіпертензія вражає судини усіх частин головного мозку у тому числі і зони із центрами Брока і Верніке, які відповідають за сприйняття почутої і подальше акустико-вокальне власне відтворення мови. Через 12 тижнів лікування було одержано достовірне покращення результатів з відтворення мовних конструктів. Таким чином, комплексна терапія психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію із застосуванням когнітивного тренінгу є більш ефективною.

Висновки до розділу 5.

Аналізуючи дані таблиці можна зробити такі висновки. По мовному конструкту «ЧИСЛА» на початку тренінгу у групі осіб, що одержували тільки медикаментозне лікування (підгрупа 1) так і ті, хто отримував медикаментозне лікування у комбінації із когнітивним тренінгом (група 2) правильність відтворення однослівних чисел зафіксована серед більшої кількості пацієнтів, причому, по мірі зростання складів у числі правильна відтворюваність також зростала. Подібна тенденція має місце після 4 тижнів лікування. Але достовірне збільшення значення правильної відтворюваності зафіксовано тільки у групі 2 для числових конструктів «три» та «дев'ятнадцять», $p < 0,05$. Після 12 тижнів (кінець тренінгу) достовірна різниця по відношенню до показників на початку терапії зафіксована для всіх числових мовних конструктів у групі 2 ($p < 0,05$). Правильна відтворюваність у всіх пацієнтів групи 2 була досягнута для конструктів «один», «дев'ять», «сорок чотири», «двадцять семь», «дев'яносто два», а для групи 1 лише для чисел «двадцять семь» та «дев'яносто два».

До мовного конструкту «СЛОВА» були відібрані двоскладові слова, щоб за цим параметром не було різночитання. Через 12 тижнів 100 % правильного відтворення пацієнтами 2 групи було досягнуто для слів «город», «никак», «герой» та «криме» ($p < 0,05$). Для пацієнтів з першої групи 100 % правильна відтворюваність була визначена тільки для конструкту «город». Найнижчу відтворюваність серед пацієнтів з обох груп мали мовні конструкти «пьяный», «милый» та «такой». Достовірну різницю, порівняно з початком терапії, було встановлено в кінці 12 тижня лікування для всіх конструктів «СЛОВА» у групі 2 ($p < 0,05$).

Отже, когнітивний тренінг по сприйняттю мови показав свою ефективність у пацієнтів з ГЕ II ст. та супутніми неспсихотичними психічними розладами на фоні адекватного медикаментозного лікування.

Динамічне спостереження за розбірливістю і відтворенням мови у хворих на гіпертензивну енцефалопатію слугує достовірною прогностичною інформативною ознакою змін психічного статусу.

Отже, одержані дані свідчать не тільки на користь використання когнітивного тренінгу, а й певної акцентуації уваги медичних працівників на комунікативні проблеми у таких пацієнтів шляхом їх попереднього опитування щодо змін у мовній комунікації, а саме: перепитуванні співбесідника, напруженні слухової уваги при спілкуванні. Такий попередній тест зорієнтує лікаря у бік додаткового обстеження пацієнта щодо встановлення стану його когнітивної сфери.

Звичайно, виконані дослідження не позбавлені й деяких обмежень. Вони пов'язані із зміною традиційного підходу до досліджень пацієнтів означеного контингенту в частині додаткового когнітивного навантаження на хворого, розуміння ним політики і необхідності подібних досліджень.

Заслуговує на особливу увагу і той факт, що серед досліджуваного контингенту були особи працездатного віку, які можуть втратити роботу за спеціальністю внаслідок дефектів у спілкуванні. Сюди можуть залучатися певні проблеми комунікації і у родині, викликаючи нерозуміння становища такої людини з психологічними проблемами у спілкуванні, формуючи перенавантаження психічної сфери.

Таким чином аналіз наукових літературних джерел і власні дослідження показали, що до цього часу у сфері психіатрії подібних пошуків не велося, що зумовило їх актуальність, необхідність, соціальну значимість і сформуло подальшу перспективність.

Результати, викладені в даному розділі, опубліковані в наступних наукових працях автора [47, 141, 144, 145].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета та задачі даної роботи визначили обсяг і направленість проведених досліджень. З урахуванням критеріїв включення та виключення нами було проведено обстеження пацієнтів, які страждали на гіпертензивну енцефалопатію на базі неврологічного і кардіологічного відділень денного стаціонару Севастопольської міської лікарні № 3; відділення неврозів Севастопольської міської психіатричної лікарні; неврологічне, кардіологічне, терапевтичне відділення клініки терапії клінічного госпіталю Державної прикордонної служби, м. Одеса; відділення денного стаціонару Одеського обласного медичного центру психічного здоров'я.

Критеріями включення до програми дисертаційного дослідження були: чоловіки і жінки віком від 45 років і старше; наявність гіпертензивної енцефалопатії за МКХ-10 (I67.4); наявність психічного розладу, який відповідає діагностичним критеріям психічних розладів за МКХ-10 (F00-F09). В дослідження не включали пацієнтів з важкою деменцією; черепно-мозковою травмою, інсультом в анамнезі; з важкою супутньою соматичною патологією; наявністю таких психічних розладів як шизофренія, епілепсія, біполярний афективний розлад, зловживання психоактивними речовинами. Для об'єктивізації різних психічних характеристик використовували опитувальники, психологічні та клінічні тести. Всі особи, включені в дисертаційне дослідження, дали інформовану згоду на участь в ньому. В інформованій згоді до пацієнта доводилася мета наукового дослідження, висвітлювалися етичні аспекти та процедури, пов'язані з дослідженням.

Дослідження проведено в три етапи. На першому етапі дослідження нами було обстежено 350 пацієнтів із встановленим діагнозом гіпертензивної енцефалопатії, які мали психічні розлади. Всі досліджувані були поділені на групи в залежності від ступеню ГЕ та тяжкості психічних порушень. У 67 осіб спостерігалися психічні розлади психотичного рівня (ці пацієнти мали, в основному, виражену форму основного захворювання – ГЕ III ст. і в

рідкісних випадках ГЕ II-III), у інших 283 пацієнтів встановлені психічні розлади непсихотичного рівня, з яких ГЕ I ст. мали 58 осіб, ГЕ II ст. – 134 особи і ГЕ III ст. – 91 особа.

В ході первинної діагностики було визначено основну групу хворих для подальшого дослідження. Обґрунтування відбору пацієнтів до програми дисертаційного дослідження базувалось на тому, що ГЕ I ст. через слабку вираженість клініки захворювання, наявність прихованого латентного плину, а також через зворотність патологічних процесів, досить рідко діагностується і не викликає у пацієнтів істотних проблем, на які вони звертають увагу. Клінічні прояви захворювання при ГЕ III ст. носять стійкий незворотній характер і мають несприятливий прогноз. Група пацієнтів з ГЕ II ст. за численністю є найбільшою. Варіабельність клінічних проявів на цій стадії хвороби є досить широкою. Саме тому діагноз ГЕ II ст. може стати для пацієнта пунктом повернення або неповернення до повноцінного соціального функціонування та визначити подальшу якість його життя.

Другий етап дослідження полягав у психодіагностиці пацієнтів з ГЕ II ступеню та психічними розладами непсихотичного рівня. На даному етапі вивчалися соціально-демографічні показники, клініко-психопатологічні особливості психічних розладів – когнітивних та афективних порушень. Всі пацієнти були випадковим чином розділені нами на групи 1 (контрольна) (N=60) та 2 (основна) (N=60). Групи були співставленні за статтю, віком, сімейним станом, рівнем освіти, професійним статусом та трудовою зайнятістю. Пацієнти обох груп мали порушення більшості неврологічних характеристик різного ступеня, за виключенням свідомості, яка лишалася ясною. Етап проведення лікувальних заходів полягав у проведенні в обох групах комплексної медикаментозної терапії, спрямованої на лікування проявів гіпертонічної хвороби, гіпертензивної енцефалопатії та психічних розладів. У групі 2 з пацієнтами додатково проводились психокорективні заходи, а саме - когнітивний тренінг. Пацієнти 1 групи отримували лише медикаментозну терапію.

До першої групи увійшло 23 (38,3 %) чоловіка та 37 (61,7 %) жінок, до другої – 20 (33,3 %) чоловіків та 40 (66,7 %) жінок. У місті проживали 51 (85 %) пацієнтів першої групи та 53 (88,3 %) пацієнтів групи 2. Серед сільських жителів виявилося 9 (15 %) пацієнтів першої групи та 7 (11,7 %) групи 2. Різниця між статтю та місцем проживання не була достовірною.

Вік пацієнтів складав від 46 до 78 років. Середній вік основної групи – $62,5 \pm 1,1$ (1 група - $61 \pm 1,1$ (min=46, max=78), 2 група - $64 \pm 1,2$ років (min=48, max=78) років. Переважна більшість пацієнтів мали вищу або середню спеціальну освіту (відповідно 80 % та 93,3 %), достовірної різниці між обома групами не виявлено ($p > 0,05$).

Встановлено, що в обох групах переважали пацієнти, які не займалися трудовою діяльністю 38 (63,3 %) та 42 (70,0 %). Слід також відмітити, що серед усього відібраного контингенту пацієнтів обох груп превалювали люди працездатного віку, що в свою чергу створює певне соціально-демографічне навантаження не тільки на сферу праці, а і на сферу охорони здоров'я. Практично порівну в обох групах були представлені особи, що працюють за спеціальністю (60,0 % та 58,3 %, відповідно) і займаються підприємницькою діяльністю (36,7 % та 38,3%, відповідно), ($p > 0,05$).

Вивчення сімейного стану пацієнтів показало, що більше половини членів першої групи перебували у шлюбі (офіційному – 65,0 %, цивільному – 3,3 %). В групі 2 загальний відсоток пацієнтів, які мали подружні стосунки, був суттєво вищим (офіційний шлюб – 75,0 %, цивільний – 5,0 %), різниця між групами не була достовірною ($p > 0,05$).

Таким чином оцінка особливостей життя та хвороби у досліджуваного контингенту хворих додатково підтверджує важливість психологічних чинників (психосоціальна складова, наявність стресових факторів) та фізичних проявів (органічна складова й соматична патологія) у формуванні психічних розладів у пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією. Актуальні дезадаптивні чинники мають бути враховані в концепції комплексного лікування й ставати мішенями для модифікації та /або дезактуалізації.

Психічні розлади у хворих на гіпертензивну енцефалопатію були представлені в більшості випадків розладами психіки непсихотичного рівня (76,86 %), в структурі яких встановлено органічний емоційно лабільний (астенічний) розлад (F06.6-19,43 %), органічний тривожний розлад (F06.4-18,86 %), органічний (афективний) розлад настрою (F06.3-15,43 %), та легкий когнітивний розлад (F06.7-11,43%). Серед психічних розладів непсихотичного рівня при всіх ступенях ГЕ найчастіше зустрічалися наступні психопатологічні синдроми: астенічний (26,86 %), психоорганічний (26 %), тривожно-депресивний (16,86 %) і психопатоподібний (7,14 %). Психічні розлади психотичного рівня (19,14 %) були представлені наступними формами: органічний галюциноз (F06.0-8,29 %), делірій (F05-7,14 %) та органічний маревний (шизофреноподібний) розлад (F06.2-3,71%). Провідними психопатологічними синдромами в структурі психічних розладів психотичного рівня виявлено галюцинаторний (7,14 %), синдром розладу свідомості (7,14 %), параноїдний (3,71 %), та паранояльний синдром (1,14 %). Психічні розлади психотичного рівня відзначалися у пацієнтів із більш тяжким ступенем основного захворювання – гіпертензивною енцефалопатією II-III ст., та із несприятливим злоякісним перебігом артеріальної гіпертензії; у пацієнтів з ГЕ I ст. психічні розлади психотичного рівня не спостерігалися.

Враховуючи особливості психічних розладів у пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією для вивчення сприйняття, розбірливості та відтворення головного елемента (конструкта) мови, нами було розроблено власну програму ідентифікації когнітивних порушень по мовній комунікації, яка передбачала визначення сприйняття мови (слів різних за кількістю складів з різних частин мови) і, відповідно, орієнтації в комунікативному оточенні. Ця програма водночас має і тренінгову функцію.

На етапі лікування основну групу пацієнтів було поділено на дві групи: 1 – терапевтичну (n = 60), пацієнти якої отримували традиційну (стандартну) медикаментозну терапію і 2 – когнітивно-терапевтичну (n = 60), пацієнтам

якої поряд із стандартним лікуванням надавали комплекс терапевтичної корекції (фармакотерапія та тренінг когнітивних функцій).

Критеріями якості лікування пацієнтів обраного контингенту вважалася відсутність подальшого прогресування психічних розладів, а також значне покращання психічного стану в стадії стійкої ремісії.

Медикаментозне лікування пацієнтів проводилося у відповідності до наказу № 59 від 05.02.2007 МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія», розділ 1: «Органічні, включаючи симптоматичні, психічні розлади F00-09».

Оцінку ефективності лікувальних заходів у всіх досліджуваних пацієнтів проводили за шкалами MMSE, FAB, CDR, HDRS через 4 тижні та через 12 тижнів з моменту початку лікування і порівнювали із вихідними показниками.

При медикаментозному лікуванні зміни показників, порівняно із початковими значеннями, відбулися через 4 тижні тільки за двома із 4 застосованих шкал: FAB і HDRS (відповідно з 14,0 до 14,3 балів; з 16,0 до 14,0 балів), тоді як показники за іншими двома шкалами лишилися без змін. Причому статистично значущі зміни через 4 тижні зафіксовані тільки у показниках, вимірюваних за шкалою HDRS ($p < 0,05$). Через 12 тижнів лікування достовірні зміни показників психічного стану пацієнтів відмічено вже за всіма використаними шкалами ($p < 0,05$).

Медикаментозне лікування пацієнтів у комбінації із когнітивним тренінгом призвело до таких змін показників через 4 тижні, порівняно до початкових значень: за трьома шкалами (MMSE, FAB, HDRS) зафіксовані зміни медіанних значень, однак статистично значуща зміна показника відбулася лише за шкалою HDRS, $p < 0,05$. Причому, за шкалою MMSE зафіксовано приріст показника з 24,0 балів до 25,0, що вказувало на повільне покращення когнітивних функцій; за шкалою FAB через 4 тижні лікування відбулося збільшення балів з 13,0 до 14,0, що свідчило про зсув показників до верхньої межі ступеня «помірна лобна дисфункція у відсутності

деменції». Після 4 тижнів лікування оцінка показників психічного стану за шкалою CDR не протерпіла змін: показник лишався рівним 3,5 бала, як ознака стабільності ступеня деменції. Оцінка стану хворих за шкалою Гамільтона (HDRS) з 17,0 зменшилась до 15,0 балів після чотиритижневого лікування, що вказувало на достовірне зменшення депресивних проявів і досягло рівня статистичної значущості на відміну від показників за іншими двома шкалами. Через 12 тижнів лікування достовірні зміни показників психічного стану пацієнтів відносно початкового були відмічені вже за 4 використаними шкалами, що свідчило про поліпшення стану хворих.

Такого ж характеру зміни були встановлені і в групі пацієнтів, де використовувався когнітивний тренінг: якщо через 4 тижні зміни були відсутні, то через 12 тижнів медикаментозного лікування у поєднанні з когнітивним тренінгом психічний стан пацієнтів був кращим: зростання розуміння і відтворення мовного тестового матеріалу змінилось з 18,0 балів до 19,0 балів.

Після проведеного курсу лікування статистично значимі зміни показників встановлено між показниками групи 1 та 2 групи, до яких було застосовано, окрім стандартної терапії, ще й когнітивний тренінг. Серед пацієнтів цієї групи достовірні відмінності показників мали місце за даними шкал MMSE, FAB і HDRS (відповідно 23,5 та 27,0 балів; 15,0 та 17,0 балів; 13,0 та 11,0 балів). Зміни показників без достовірного їх підтвердження встановлені за шкалою CDR (3,5 та 2,5 балів). Отже, статистично доведеними були зміни медіанних показників, одержаних за трьома шкалами: MMSE, FAB, HDRS. Показники психічного стану, одержані за шкалою CDR, не мали статистичного підтвердження змін, що вказує на слабку чутливість цієї шкали до такого типу лікування.

При проведенні кореляційного аналізу між діагностичними шкалами (MMSE, FAB, CDR, HDRS) та шкалою розробленого когнітивного тренінгу «сприйняття мови», виявлено наявність кореляційного зв'язку високої

тісноти з MMSE ($\rho=0,84$, $p=0,001$), CDR ($\rho= - 0,78$, $p=0,001$), та помірної тісноти з HDRS ($\rho= - 0,49$, $p=0,001$) та FAB($\rho=0,41$, $p=0,001$).

Оскільки існує статистично значущий кореляційний зв'язок між балом за психодіагностичними шкалами та балом за шкалою відтворення мовних конструктів, то останню можна рекомендувати використовувати не тільки в якості когнітивного тренінгу, але і як додатковий засіб діагностики ранніх когнітивних порушень.

Таким чином, комплексна терапія психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію із застосуванням когнітивного тренінгу «сприйняття мови» була більш ефективною. Вона сприяла більш швидкому відновленню когнітивних функцій, покращенню настрою та поліпшенню загального самопочуття хворих в основній групі обстежених.

ВИСНОВКИ

1. У дисертаційній роботі, з позиції доказової медицини на підставі міждисциплінарного підходу здійснено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального завдання, яке полягає у підвищенні ефективності лікування психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію шляхом поліпшення методів ранньої діагностики, розробки додаткового скринінгового і моніторингового діагностичного інструментарію і впровадження їх у заклади охорони здоров'я.

2. Психічні розлади у хворих на гіпертензивну енцефалопатію (І67.4), в залежності від стадії захворювання, в більшості випадків представлені розладами психіки непсихотичного рівня (78,76 %), в структурі яких встановлено: органічний емоційно лабільний (астенічний) розлад (F06.6 – 19,43 %); органічний тривожний розлад (F06.4–18,86 %); органічний (афективний) розлад настрою (F06.3 – 15,43 %); легкий когнітивний розлад (F06.7 – 11,43 %). Психічні розлади психотичного рівня (16,29 %) частіше представлені наступними формами: органічний галюциноз (F06.0 – 8,29 %); делірій (F05 – 7,14 %); та органічний маячний (шизофреноподібний) розлад (F06.2 – 3,71 %).

3. Провідним психопатологічним синдромом у пацієнтів з ГЕ виявлено астенічний синдром: при ГЕ І ст. він відмічався у 22 (37,93 %) осіб, при ГЕ ІІ ст. у 46 (38,33 %) осіб та при ГЕ ІІІ ст. у 26 (28,57 %). Психоорганічний синдром був властивим для значної частини хворих з ГЕ ІІІ ст. – 40 (43,96 %) пацієнтам, хворим з ГЕ ІІ ст. 37 (30,83%) та 14 (24,13 %) пацієнтам з ГЕ І ст. Для тривожно-депресивного синдрому спостерігалась зворотна тенденція: найбільш часто він зустрічався у хворих з ГЕ І ст. і ІІ ст. (відповідно у 15 (25,86 %) та у 28 (23,33 %) осіб), серед хворих з ГЕ ІІІ ст. його мали 16 (17,58 %) осіб. Психопатоподібний синдром був властивим 7 (12,07 %) хворим з ГЕ І ст., 9 (7,50 %) хворих з ГЕ ІІ ст. та 9 (9,89 %) хворих з ГЕ ІІІ ст. Провідними психопатологічними синдромами в структурі психічних розладів

психотичного рівня виявлені: галюцинаторний синдром у пацієнтів з ГЕ II ст. – 5 (50,00 %) та з ГЕ III ст. – 20 (35,09 %) осіб; синдром розладу свідомості спостерігався тільки у хворих на ГЕ III ст. – 25 (43,86 %) осіб; параноїдний у пацієнтів з ГЕ II ст. – 3 (30,00 %), при ГЕ III ст. – 10 (17,54 %) осіб; паранояльний синдром у хворих на ГЕ II ст. – 2 (20,00 %), і ГЕ III ст. – 2 (3,51 %) осіб.

4. Розроблено власну методику діагностики когнітивних порушень по мовній комунікації «Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови», яка передбачала визначення сприйняття мови і, відповідно, орієнтації в комунікативному оточенні. Вивчення кореляційного зв'язку між застосованими в дослідженні загальновизнаними шкалами та шкалою розробленого когнітивного тренінгу виявило наявність кореляційного зв'язку високої тісноти з MMSE ($\rho=0,84$, $p=0,001$), CDR ($\rho=-0,78$, $p=0,001$) та помірної тісноти з HDRS ($\rho=-0,49$, $p=0,001$) і FAB ($\rho=0,41$, $p=0,001$). Окрім ранньої діагностики когнітивних порушень, програма водночас має і тренінгову функцію.

5. В обох досліджуваних підгрупах після 3 місяців лікування різниця показників в балах за шкалами MMSE, FAB, CDR та HDRS досягла рівня статистичної значущості ($p<0,05$). Кращі результати (за шкалами MMSE ($z=4,30$, $p=0,001$), FAB ($z=2,90$, $p=0,004$), HDRS ($z=2,21$, $p=0,03$)) відмічені у пацієнтів з підгрупи в якій був застосований додатковий когнітивний тренінг. Статистично значуще покращення відтворення мовних конструктів при використанні комбінованого підходу до лікування ($z=2,14$, $p=0,03$) також зафіксовано за допомогою шкали розробленої програми когнітивного тренінгу. Таким чином, виявлення та динамічне спостереження за розбірливістю і відтворенням мови у хворих на гіпертензивну енцефалопатію є прогностичною ознакою зміни психічного статусу пацієнтів, а раннє виявлення когнітивних порушень дозволяє підвищити ефективність лікування психічних розладів, що сприяє відновленню соціального функціонування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.

1. Терапія психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію повинна включати не тільки вплив на основний судинний патологічний процес шляхом покращення і нормалізації кровопостачання головного мозку після зняття спазму судин і гіпоксії мозку, а і дослідження сприйняття і відтворення почутої мови для об'єктивного прогнозування і моделювання подальших лікувально-реабілітаційних заходів у осіб подібного контингенту.

2. Методика когнітивного тренінгу хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови має бути широко впроваджене в практику не тільки лікарів-психіатрів та психологів, а й в роботу спеціалістів суміжних спеціальностей: неврологів, кардіологів, терапевтів, лікарів загальної практики – сімейної медицини.

3. Діагностика і терапія психічних розладів при гіпертензивній енцефалопатії із застосуванням дослідження сприйняття і відтворення почутої мови, за розробленим в ході дисертаційного дослідження методом когнітивного тренінгу, повинна входити до програми тестування осіб віком 60 років і старше.

4. Для підвищення ефективності надання комплексної допомоги пацієнтам з психічними порушеннями на фоні гіпертензивної енцефалопатії і поліпшення якості їх життя рекомендується використання когнітивного тренінгу хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови на етапах ранньої діагностики та моніторингу ефективності фармакотерапії на всіх етапах лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Абдулина О. В. Пирацетам: від механізму дії до лікування когнітивних розладів // РМЖ. 2010. Т. 18. № 26. С. 596-601.
2. Аймедов К. В. Біопсихосоціальна модель допомоги у клінічній практиці // Одеса, Прес-кур'єр, 2016. 142 с.
3. Александер Ф. А. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение // ЭКСМО. 2002. 352 с.
4. Александров А. А. Аналитико-катартическая терапия эмоциональных нарушений // СпецЛит. 2014. 231 с.
5. Алешина Е. Н. Клинико-психологические особенности пациентов зрелого возраста с умеренными когнитивными расстройствами при дисциркуляторной энцефалопатии // Москва. 2011. 152 с.
6. Андросова Ю. М. Вариабельность суточного артериального давления, сердечного ритма и состояния когнитивного статуса при гипертонических состояниях у беременных // дисс. к.мед.н., 14.01.04 – внутренние болезни, М., 2011. 110 с.
7. Антипенко Е. А. Антиоксидантная терапия при дисциркуляторной энцефалопатии // Журнал неврологии, психиатрии. 2010. № 7. С. 53-55.
8. Бабин С. М. Психотерапия психозов: практическое . руководство. // СПб. :СпецЛит. 2012. 335 с.
9. Бадалян О. Л. Применение препаратов Нейрокс® и Церетон® в комплексном лечении цереброваскулярных заболеваний // Русский медицинский журнал. 2011. № 12. С. 64-67.
10. Базаров В. Г. Основы аудиологии и слухопротезирования // М.: Медицина, 1984. 256 с.
11. Баранов Л. М. Когнитивная терапия тревожно-депрессивных расстройств при гипертонической болезни в стационарных условиях

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук // Москва. 2014. 175 с.

12. Бардин К. В. Инструкция в психофизическом эксперименте // Психофизика сенсорных систем. М. : Наука. 1979. С. 106-121.

13. Баринов А. Н. Роль окислительного стресса в заболеваниях нервной системы – пути коррекции // Трудный пациент. 2012. №11. С. 10-14.

14. Бархатов Д. Ю. Эффективность нейропротекции в терапии когнитивных нарушений при хронической ишемии мозга // РМЖ (Русский медицинский журнал). 2011. № 30. С. 84-90.

15. Бархатов Д. Ю., Танащян М. М. Ишемия в вертебрально–базиллярной системе: терапевтические подходы // М. 2010. 8 с.

16. Бачинська Н. Ю. Клініко-нейропсихологічна і нейрофізіологічна ефективність препарату Проноран® у хворих похилого віку з синдромом помірних когнітивних порушень // Міжнародний неврологічний журнал. 2013. № 4. С. 41-48.

17. Безшейко В. Г. Дополнительный прием микроэлементов может улучшить состояние людей с синдромом дефицита // Український медичний часопис. 2014. № 1. С. 66-67.

18. Белова Л. А. Гипертоническая энцефалопатия: клинико-патогенетические подтипы, классификация, діагностика // Ульяновск, УлГУ, 2011. 204 с.

19. Беялов Ф.И. Психические расстройства в практике терапевта. Иркутск: РИО ИГМАПО, 2013. 327 с.

20. Бобров А. Е. Методологические аспекты изучения психосоматических соотношений и перспективы интегративной медицины // Психосоматическая медицина. СПб. : Человек, 2016. С. 6-9.

21. Боголепова А. Н. Осведомленность населения о проблеме деменции //Опубликовано в: Журнале неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2015. № 6. С. 97-102.

22. Бодров В. А. Психологические основы профессиональной деятельности : хрестоматия // – М.: ПЕР СЭ; Логос, 2007. 855 с.
23. Бойко А. Н. Опыт применения препарата Церебро при ишемическом инсульте в раннем восстановительном периоде. // Журнал неврологии и психиатрии им С. С. Корсакова. 2007. № 10. С. 34-40.
24. Бондар Л. В. Оцінка перфузійного резерву у хворих з ішемічними ураженнями головного мозку методом ОФЄКТ з ^{99m}Tc -ЕЦД // Хірургія України. 2003. № 8 (4). С. 208-211.
25. Бугрова С. Г. Патогенетические механизмы формирования когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии, дифференциальная диагностика с болезнью Альцгеймера, лечение на амбулаторном этапе. дис. д.мед.н., 14.01.11 - нервные болезни. 2011. 284 с.
26. Бурова В. А. Нейрокогниции и социальные когниции у пациентов, страдающих шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т.22, № 2. С. 86-93.
27. Бурчинський С. Г. Можливості подальшої оптимізації фармакотерапії й фармакопрофілактики когнітивних розладів // Новини медицини і фармації в Україні. 2014. № 20 (522). С. 3-6.
28. Бухаров Я. М. Семантически-ориентированная когнитивная психотерапия в восстановительном лечении больных с начальными проявлениями гипертонической энцефалопатии: дис. канд.психол.н., 19.00.04 - Восстановительная медицина, спортивная медицина, курортология и физиотерапия. 2010. 170 с.
29. Вассерман Л. И. Нейрокогнитивный дефицит и депрессивные расстройства: структурно-функциональный подход в сравнительных многомерных исследованиях// Обзорение психиатрии и медицинской психологии. 2013. № 4. С. 58-67.
30. Вахнина Н. В. Когнитивные нарушения и их лечение у больных с артериальной гипертензией // Медицинский совет. 2014. № 5. С. 30-36.

31. ВООЗ. Охрана психического здоровья: проблемы и пути их решения. Отчёт о Европейской конференции ВОЗ на уровне министров. Женева: ВОЗ, 2006. 120 с.
32. Волошин П. В. Эндотелиальная дисфункция при церебральной патологии 2006. 92 с.
33. Ганнушкина И. В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия //АМН СССР. М. : Медицина, 1987. 224 с.
34. Геник С. М. Біоетичні проблеми біології і медицини // Галицький лікарський вісник. 2007. Т.14, № 2. С. 5-8.
35. Гинсберг Л. Неврология для врачей общей практики // Лаборатория знаний. 2013. 368 с.
36. Головач І. Ю. Дисциркуляторна енцефалопатія: деякі патогенетичні, клінічні та лікувальні аспекти // Ліки України. 2011. № 4(150). С. 60-67.
37. Гончарова Я. А. Опыт применения мемантина в терапии когнитивных расстройств при различных органических заболеваниях нервной системы // Международный неврологический журнал. 2011. № 2 (40). С. 45-54.
38. Гранстрем О. К. Кортексин: нейропротекция на молекулярном уровне // Нейроиммунология. 2010. Т. 8, № 1-2. С. 34-40.
39. Гринберг Г. И., Зиндер Л. Р. Таблицы слов для речевой аудиометрии в клинической практике // Труды Ленингр. НИИ уха, горла, носа и речи. Л. : Медицина. 1957. Т. 11. С. 37-45.
40. Гротштейн Дж. С. Расщепление и проективная идентификация. М. : Ин-т общегуманит. исслед., 2014. 224 с.
41. Гурьева П. В. Восстановление двигательных и когнитивных функций у больных с дисциркуляторной энцефалопатией: дис. канд. мед. н. 14.01.11 - нервные болезни, Иркутск. 2010. 148 с.
42. Гусев Е. И. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях // М.: МЕДпресс-информ. 2013. 176 с.

43. Дамулин И. В., Парфёнов В. А. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // М. : Медицина. 2003. С. 231-302.
44. Дзеружинська Н. О., Дзюба О. М., Здорик І. Ф. Оцінка когнітивних функцій у хворих на депресивні розлади, поєднані з гіпертонічною хворобою // Психічне здоров'я. 2013. № 3 (40). С. 43-47.
45. Дзюба О. М. Дослідження впливу гіпертонічної хвороби на формування психопатологічної симптоматики та когнітивних порушень у осіб з параноїдною шизофренією // Архів психіатрії. 2013. № 1 (72). С. 64-66.
46. Дзюба О. М., Толмачов О. А. Зміни когнітивних функцій людини під впливом артеріальної гіпертензії // «ScienceRise: Medical Science». 2016. Т. 3, № 3 (20). С. 14-21.
47. Дзюба О. М., Толмачов О. А. Когнітивні порушення при психічних розладах у хворих на гіпертензивну енцефалопатію: ефективність лікувально-реабілітаційних заходів // «ScienceRise: Medical Science». 2016. № 9 (5). С. 63-70.
48. Дзюба О. М., Толмачов О. А., Карамзіна Л. А. Роль когнітивної функції у психічному здоров'ї людини // Загальна та патологічна фізіологія. 2015. Т. 10, № 4. С. 17-22.
49. Дудина Ж. Г. Актуальность паллиативного лечения у пациентов, страдающих деменцией // Архів психіатрії. 2013. Т. 19, № 3. - С. 88.
50. Дюба Д. М., Евтушенко И. С. Мультиmodalный подход в лечении хронической ишемии мозга // МНЖ. 2012. № 8 (54). С. 181-184.
51. Дядык А. И. Артериальные гипертензии в современной клинической практике // 3-е изд., доп. и пер. Киев : Люди в белом, 2014. 206 с.
52. Емелин А. Ю. Когнитивные нарушения при цереброваскулярной болезни: (патогенез, клиника, дифференциальная диагностика) : автореф. дис. док. мед. наук // Санкт-Петербург, 2010. 37 с.
53. Ефимова Н. Ю. Нарушения суточного ритма артериального давления в патогенезе когнитивной дисфункции у пациентов с

метаболическим синдромом // Артериальная гипертензия. 2010. Т. 16, № 4. С. 356-361.

54. Євтушенко С. К. Лечение и профилактика когнитивных нарушений у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения // Меж. Неврол. журнал. 2013. № 4(58). С. 41.

55. Загородний М. І. Природні наномеханізми функціонування капілярів в організмі //Мистецтво лікування. 2012. № 8. С.45-47.

56. Зальцман А. М. Проблема полифункциональности слухового восприятия // Вопросы психологии. 1981. № 5. С. 53-62.

57. Захаров В. В. Диагностика и лечение умеренных когнитивных нарушений. // Неврология, психосоматика. 2009. №2 . С. 14-19.

58. Захаров В. В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // Нервные болезни. 2013. № 3. С. 16-21.

59. Здорик І. Ф. Клініко-психопатологічні особливості депресивних розладів у жінок, які страждають на гіпертонічну хворобу // Український вісник психоневрології. 2013. Т. 21, вип. 4. С. 83-86.

60. Зозуля І. С., Боброва В. І. Когнітивні функції та якість життя у хворих на гострий інфаркт мозку // Український неврологічний журнал. 2014. № 94. С. 3-4.

61. Иванов М. В. Влияние фармакотерапии антидепрессантами на когнитивные функции при депрессивных расстройствах: возможности применения флувоксамина // Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2014. № 3. С. 122-127.

62. Кадыков А. С., Манвелов Л. С., Шахпаронова Н. В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия. // Неврология. 2014. С. 289-295.

63. Калуга А. С. Когнитивные нарушения и гипергоммоцистеинемия при хронической ишемии головного мозга // М. 2013. 114 с.

64. Карманное руководство к МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств (с глоссарием и исследовательскими диагностическими критериями). К.: Сфера, 2000. 464 с.
65. Кехайов А. Н. Физическая действительность и сенсорные функции (вестибулярная, зрительная и слуховая) // Российская оториноларингология. 2006. № 5. С. 7-9.
66. Кисляк О. А. Гипертоническая энцефалопатия и когнитивные нарушения: новые возможности диагностики и лечения // Здоров'я України. 2011. № 2 (255). С. 36-37.
67. Коваленко В. М. Виконання Державної програми боротьби з гіпертензіями в Україні // Український кардіологічний журнал. 2010. № 6. С. 7-12.
68. Коваленко В. Н. Сравнительная характеристика профилактики ССЗ в Украине //Артер. гипертензия. 2015. № 5(43). С. 57-61
69. Коваленко О. Є. Особливості церебрального кровопостачання як основа для точної діагностики та патогенетичної терапії // Ліки України. 2012. № 10(166). С. 26-31.
70. Корнацкий В. М. Проблема болезней системы кровообращения и пути ее минимизации в Украине // Кардиология. 2013. № 5. 117 с.
71. Королева И. В. Особенности слуховой функции у пациентов со слуховой нейропатией // Российская оториноларингология. 2007. № 5. С. 95-106.
72. Костенко Е. В., Петрова Л. В. Опыт применения препарата Церебро (холина альфосцерат) при лечении амбулаторных больных с хроническими прогрессирующими сосудистыми заболеваниями головного мозга. // Журнал неврологии и психиатрии им С. С. Корсакова. 2012. №3. С. 24-302.
73. Коцюбинский А. П. Переходные психопатологические состояния в клинике непсихотических психических расстройств // Обзорение

психиатрии и медицинской психологии им. В. М. Бехтерева. 2015. №2. С. 10-16.

74. Кунельская Н. Л., Гулиева А. Э. Кавинтон в лечении кохлеовестибулярных нарушений сосудистого генеза // Вестник оториноларинголога. 2009. № 5. С. 52-56.

75. Кушнір А. М. Особливості соціального функціонування суспільно небезпечних хворих на шизофренію як маркери-мішені їх реабілітації // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 83-88.

76. Левада О. А. Уровень мозгового нейротрофического фактора BDNF в плазме крови как маркер основных типов легких когнитивных нарушений и эффективности терапии // Український неврологічний журнал. 2014. № 3. С. 63-69.

77. Левин О. С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. // М. 2010. 520 с.

78. Левин О. С. Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии, 6-е издание. // М. 2012. 368 с.

79. Лібанова Е. М.. Молодь та молодіжна політика в Україні: соціально-демографічні аспекти // К., Інститут демографії та соціальних досліджень ім. М.В. Птухи НАН України. 2010. 248 с.

80. Лубенець Г. С. Неконтрольована артеріальна гіпертензія у хворих на хронічну ішемію мозку // Східно-європейський неврологічний журнал. 2015. № 3. С. 9.

81. Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека // М. Питер 2008. 621 с.

82. Максимова М. Ю. Предупреждение прогрессирования когнитивных нарушений у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // Трудный пациент. 2011. № 6. С. 23-29.

83. Малахов В. О. Ендотеліальні механізми ушкодження гематоенцефалічного бар'єру при інфаркті головного мозку та сучасні

можливості їх корекції // Міжнародний Неврологічний журнал. 2010. № 1. С. 38-42.

84. Марута Н. А., Волошин П. В Стратегія охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 1 (82). С. 5-11.

85. Марута Н. О., Панько Т. В. Сучасні механізми неврозогенезу та їх психотерапевтична корекція // Український вісник психоневрології. 2012. Т. 20, вип. 3. С. 200-201.

86. Мачерет Є.Л. Гіпертонічна дисциркуляторна енцефалопатія (етіопатогенез, клініка, діагностика, лікування) // Київ, 2008. 171 с.

87. Медведев А. В. Сосудистая деменция // Российский медицинский журнал. 1998. Т. 1, № 4. С. 20-23.

88. Минушкина Л. О. Рациональная антигипертензивная терапия – основа церебропротекции и профилактики когнитивных нарушений // Трудный пациент. 2014. № 7. С. 26-30.

89. Миронов П. И. Этическая экспертиза клинических исследований: Хельсинская декларация 2008 // Медицинский вестник Башкортостана. 2009. №6. С. 82-86.

90. Михаелян Т. Х. Сравнительная характеристика сосудистых когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Международный . медицинский . журнал. 2012. № 3. С. 21-23.

91. Михайлова Н. А. Умеренные когнитивные нарушения у больных с сосудистым поражением головного мозга: дис.канд.мед.н., М., 2010. 127 с.

92. Михалевич И. М. Основы прикладной статистики //Иркутск : РИО ИГИУВа, 2008. 92 с.

93. Мищенко Т. С. Когнитивные и аффективные нарушения у постинсультных больных и возможности их коррекции // Международный неврологический журнал. 2007. № 2 (12). С. 53-56.

94. Мищенко Т. С. Оптимизация терапии больных дисциркуляторной энцефалопатией // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 1. С. 37-41.
95. Мішиєв В. Д. Сучасні депресивні розлади: Керівництво для лікарів // Львів Видавництво Мс. 2004. 207с.
96. Моисеев С. В. Пентоксифиллин (трентал) в лечении дисциркуляторной энцефалопатии // Межд. неврол. журн. 2010. № 3 (33). С. 159-163.
97. Молодцов Р. Н., Шеметова Г. Н. Оценка качества медицинской помощи пациентам с артериальной гипертензией в условиях железнодорожного здравоохранения // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2013. С. 31-35.
98. Мороз В. А. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные подходы к лечению и профилактике // Провизор. 2008 № 9. С. 20-23.
99. Морозов П. В. Стан психічного здоров'я населення та тенденції розвитку психіатричної допомоги на пострадянському просторі // Український вісник психоневрології. 2014. Т. 22, Вип. 1 (78). С. 11-17.
100. Мурашко Н. К. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // Новости медицины и фармации. 2007. № 12(218). С.86-92.
101. Мурашко Н. К. Новые возможности и перспективы метаболического кардиоцитопротектора в лечении различных форм нарушений мозгового кровообращения // Ліки України. 2011. № 4. С. 96-100.
102. Мурашко Н. К. Хронічне порушення мозкового кровообігу: акцент на діагностику та лікування // Ліки України. 2011. № 9 (155). С. 58-63.
103. Напреев О. К. Психіатрія і наркологія: Підручник для мед. ВНЗ IV // К., Здоров'я. 2011. 528 с.
104. Насонова Т. І. Корекція клініко-метаболічних порушень у хворих з цереброваскулярними захворюваннями на фоні метаболічного синдрому. // Ендокринологія. 2015. Т. 20, № 4. С. 677-685

105. Недогода С. В., Стаценко М. Е. Возможности терапевта в коррекции когнитивных нарушений при артериальной гипертензии // Фарматека. 2010. № 10. С. 21-27.
106. Орлова Н. М. До проблеми забезпечення доступності медичної допомоги // Україна. Здоров'я нації. 2010. № 4. С. 60-64.
107. Панько Т. В. Депресивні розлади: клініка, діагностика та диференційований підхід до терапії // Український вісник психоневрології. - 2012. Т. 20, вип. 4. С. 98-105.
108. Пінчук І. Я. Актуальні питання надання геронтопсихіатричної допомоги // Проблемы старения и долголетия. 2004. Т. 13, № 3. С. 418-421.
109. Пінчук І. Я. Динаміка психічного здоров'я населення України в період 2013–2015 рр // Архів психіатрії. 2016. Т. 22, № 2. С. 20-27.
110. Пінчук І. Я., Чайковська В. В. Якість життя осіб літнього і старечого віку з вадами психічного здоров'я: перспективи і можливості // Проблемы старения и долголетия. 2005. Т. 14. 256 с.
111. Пішель В. Я. До проблеми діагностики першого психотичного епізоду // Міжнародний психіатричний психотерапевтичний та психоаналітичний журнал. 2008. № 2. С. 27-30.
112. Полив'яна М. Ю. Проблемні питання психофармакотерапії посттравматичного стресового розладу // Архів психіатрії. 2016. Т. 22, № 1. С. 7-11.
113. Попова С. Л. Танцевально-двигательная терапия в условия отделения специализированного типа // Проблемные вопросы теории и практики принудительного лечения: сб. ст. и тез. межрегион. науч.-практ. конф. СПб.: Альта Астра, 2015. С. 43-46.
114. Преображенская И. С. Когнитивные нарушения у пациентов с острой и хронической церебральной ишемией: этиология, патогенез, принципы терапии // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 42. С. 16-22.
115. Приходько В. Ю. Хроническая ишемия мозга в практике врача-терапевта // Здоровье Украины. 2007. № 6. С. 15.

116. Прохорова О. В. Актуальні питання вивчення депресивної маніфестації судинної деменції // Архів психіатрії. 2013. № 3 (74). С. 120.
117. Пустовойт М. М. Чи повинен психіатр бути психотерапевтом: нейрофізіологічні та психоаналітичні перетини // Одеський медичний журнал. 2017. № 2. С. 50-58
118. Путилина М. В. Возможности ранней коррекции легких и умеренных когнитивных расстройств у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией // Лечащий врач. 2010. № 9. С. 100-103.
119. Радченко Г. Д. Ураження мозку в пацієнтів із неускладненою тяжкою артеріальною гіпертензією // Артер.гіпертензия. 2009. № 2 (4). С. 71-78.
120. Ревенок, О. А., Олійник О. П. Онкологічна патологія і дієздатність // К. НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України. 2012. 379 с
121. Решетников М. М. Современная психотерапия: медицинская и психологическая модели // Вестник Психотерапии. 2016. № 60 (65). С.7-17.
122. Свиридова Н. К. Алгоритм прогнозування розвитку когнітивних порушень // Восточно-Европейский неврологический журнал. 2015. № 3. С. 28-39.
123. Свиридова Н. К. Новая стратегия лечения когнитивных нарушений // Восточно-Европейский неврологический журнал. 2015. № 3. С. 39-44.
124. Свіщенко Є. П. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах // Новости медицины и фармации. 2013. № 422. С. 24-31.
125. Семушкина Е. Г. Прогностические критерии прогрессирования когнитивных нарушений у больных дисциркуляторной энцефалопатией дис. канд. мед. наук // М., 2012. 159 с.
126. Сіренко Ю. М. Профілактика уражень мозку при артеріальній гіпертензії // Артеріальна гіпертензія. 2010. № 2. С. 56-72.

127. Слободин Т. Н. Когнитивный резерв: причины снижения и защитные механизмы // Международный неврологический журнал. 2012. Т. 3, № 49. С. 45-51.
128. Слободин Т. Н. Эффективное лечение деменции от теории к практике // НейроNews. 2014. 173 № 1. С. 39-43.
129. Сова С. Г. Актуальность нейро-протекции при артериальной гипертензии // Здоровье Украины. 2011. № 18 (27). 129 с.
130. Сорокина И. Б. Умеренные когнитивные расстройства при сосудистых заболеваниях головного мозга: диагностика и принципы терапии // Трудный пациент. 2010. № 3.1. С. 38-41.
131. Стаднюк Л. А. Особливості вегетативної регуляції у пацієнтів з серцево-судинною патологією при коморбідності з гастроезофагеальною рефлюксною хворобою // Здоров'я суспільства. 2017. №1-2. С. 43-48.
132. Старчина Ю. А. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // Consilium Medicum. 2013. Т. 15, № 9. С. 33-36.
133. Стаценко М. Е. Возможности Милдроната в коррекции когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией пожилого возраста // Российский кардиологический журнал. 2011. № 4 (90). С. 124-128.
134. Стуров Н. В. Сосудистая энцефалопатия при артериальной гипертензии как сочетание когнитивных нарушений и органического поражения головного мозга // Трудный пациент. 2011. Т. 9, № 1. С. 24-27.
135. Суслина З. А. Комплексная энергокоррекция хронической ишемии мозга // Поликлиника. 2012. № 1. С. 144-149.
136. Табачніков С. І. Актуальні проблеми діагностики та лікування хвороби Альцгеймера // Архів психіатрії. 2011. № 2(65). С. 50-57.
137. Талаева Т. В. Зависимость между уровнем артериального давления, метаболическим статусом, выраженностью системного воспаления и оксидантного стресса у больных с артериальной гипертензией // Український кардіологічний журнал. 2009. № 6. С. 24-31.

138. Танашян М. М. Когнитивные расстройства и астенические проявления при церебральном атеросклерозе и гипертонии на фоне метаболического синдрома // Нервные болезни. 2014. № 2. С. 20-24.

139. Толмачов О. А. Особливості когнітивних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію // Вісник морської медицини. 2017. № 2 (75). С. 41-49.

140. Толмачов О. А. Вплив артеріальної гіпертензії на афективні розлади // III Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання медицини, ветеринарії та фармакології», 14 – 15.10.2016. Київ, Україна. С. 75-78.

141. Толмачов О. А. Порушення когнітивних функцій при артеріальній гіпертензії // Міжнародна науково-практична конференція «Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення», 17 – 18.10.2016. Дніпро, Україна. С. 73-76.

142. Толмачов О. А. Психічне здоров'я як актуальна проблема сучасної України // VIII Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні дослідження в соціальній сфері», 17.11.2016. Одеса, Україна. С. 89-91.

143. Толмачов О. А. Специфіка судинної деменції у хворих з гіпертензивною енцефалопатією // XIII Міжнародна науково-практичної конференції «Наука в сучасному світі», 20.10.2016. Київ, Україна. С. 35-40.

144. Толмачов О. А., Берман Д. Л. Фактори ризику виникнення когнітивних порушень у осіб з артеріальною гіпертензією // Міжнародна науково-практична конференція «Медичні та фармацевтичні науки: історія, сучасний стан та перспективи досліджень», 21 – 22.10 2016. Одеса, Україна. С. 76-81.

145. Толмачов О. А. Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови // Український вісник психоневрології. 2016. Т. 24, вип. 1 (86). С. 135-137

146. Толмачов О. А. Психічні розлади у пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією // Медична Психологія. 2016. Т. 11, вип. 3(43). С. 33-36.
147. Толмачов О. А. Загальна характеристика афективних розладів при артеріальній гіпертензії // Journal of Education, Health and Sport. 2016. № 6 (12). С. 875-883.
148. Харчук Є. В. Динаміка показників функціонування лексичної системи та вербальної асоціативної продуктивності у осіб з поєднанням параноїдної шизофренії та гіпертонічної хвороби // Архів психіатрії. 2013. Т. 19, № 3. С. 129-130.
149. Хаустова О. О., Орлова Н. М. Структурно-нозологічний аналіз ангедонії // Архів психіатрії. 2010. Т. 16, № 4. С. 13-17
150. Чердак М. А. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт // Неврологический журнал. 2011. Т. 16, № 6. С. 37-44.
151. Шестакова М. В. Когнитивные функции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. № 6. С. 70-73.
152. Шмырев В. И. Дисциркуляторная энцефалопатия – вопросы патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики и лечения на современном этапе // Клинический вестник. 2014. № 4. С. 31-36.
153. Ялом И. Стационарная групповая психотерапия // М. : Эксмо. 2011. 480 с.
154. Яхно Н. Н. Деменции : руководство для врачей / 3-е изд. М. : МЕДпресс-информ, 2011. 272 с.
155. Яхно Н. Н. Лёгкие когнитивные расстройства в пожилом возрасте // Неврологический журнал. 2004. Т. 9., № 1. С. 4-8.
156. Alex J. The Mini-Mental State Examination //Cognitive Screening Instruments. 2012. P. 15-46.
157. Amenta F. The Ascomalva trial: association between the cholinesterase inhibitor donepezil and the cholinergic precursor choline

alphoscerate in Alzheimer's disease with cerebrovascular injury: interim results // J. Neurol. Sci., 2012. Vol. 322 . P. 96-101.

158. Anderson C. Renin-angiotensin system blockade and cognitive function in patients at high risk of cardiovascular disease: analysis of data from the Ontarget and Transcendent studies // The Lancet Neurology. 2011. Vol. 10, Issue 1. P. 43-53.

159. Arntzen K. A. Impact of cardiovascular risk factors on cognitive function: The Tromso study // Eur. J. Neurol. 2011. Vol. 18. № 5. P. 37-43.

160. Atkinson G. Circadian variation in the circulatory responses to exercise: relevance to the morning peaks in strokes and cardiac events // Eur J. Appl Physiol. 2010. Vol. 108(1). P.15-29.

161. Awazu M. Epidemiology of hypertension. // Berlin Heidelberg. 2014. Vol.84. P.14-60.

162. Barnes D. E. Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: Findings from the cardiovascular health study // Arch Gen Psychiatry. 2006. № 63. P. 73-79.

163. Barquera S. Global Overview of the Epidemiology of Atherosclerotic Cardiovascular Disease // Arch Med Res. 2015. № 46(5). P.65.

164. Barth J., Schumacher M., Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis // Psychosom Med. 2004. № 66 (6). P. 802-813.

165. Barua A. Distribution of depressive disorders in the elderly // J. Neurosci. Rural. Pract. 2010. № 1. P. 67-73.

166. Bavikatte G. Posterior reversible encephalopathy syndrome as a complication of Guillain-Barré syndrome // Neurosci. 2015. Vol.17. P. 12-24.

167. Bond G. R. Generalizability of the Individual Placement and Support model of the US // World Psychiatry . 2012. №11. P. 32-39.

168. Bonda D. J. Oxidative stress in Alzheimer disease: a possibility for prevention // Neuropharmacology. 2010. Vol. 59, № (4-5). P. 290-294.

169. Bondar L. V. Assessments of perfusion a reserve at patients with ischemic defeats of a brain by a method of spect // Neurological Surgery Proceedings of the 13th World Congress. 2005. P. 57-61.
170. Brewer E. D. Evaluation of Hypertension in Childhood Diseases // Berlin Heidelberg. 2014. P.15-19.
171. Brown C. H. Association of hospitalization with long-term cognitive and brain MRI changes in the ARIC cohort // Neurology. 2015. Vol. 84(14). P. 1443-1453.
172. Campion J. EPA guidance on prevention of mental disorders // European Psychiatry. 2012. Vol. 27 (2). P. 68-80.
173. Carney R. M. Does treating depression improve survival after acute coronary syndrome? Invited commentary on. Effects of antidepressant treatment following myocardial infarction // Br J. Psychiatry. 2007. V. 190. P. 467-468.
174. Catoira N. P. Obesity, metabolic profile, and inhibition failure: Young women under scrutiny // PhysiolBehav. 2016. P. 28.
175. Centi J., Freeman R., Gibbons C. H. Effects of orthostatic hypotension on cognition in Parkinson disease. Neurology. 2017. Vol.88. P.17.
176. Chartrand T. L. The chameleon effect: the perception-behavior link and social interaction // J. Personal. And Social Psychology. 1999. Vol. 76. P.893-910.
177. Cherney D. Management of patients with hypertensive urgencies and emergencies: a systematic review of the literature // Gen Intern Med . 2012. Vol.17. P. 937.
178. Croix B. Childhood hypertension is not a silent disease // Pediatr Nephrol. 2012. Vol.21. P.527-532.
179. Daffner K. R. Cognitive status impact age-related changes in attention to novel and target events in normal adults // Neuropsychology. 2007. 21 (3). P. 291-300.
180. Davidson K. W. National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group Assessment and treatment of depression in patients with cardiovascular

disease: National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group Report // Psychosom. Med. 2006. Vol. 68. P. 45-50.

181. Delalande S. Cortical blindness associated with Guillain-Barré syndrome: a complication of dysautonomia? // Rev Neurol. 2015. Vol.161. P. 465.

182. Djernes J. K. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: A review // Acta Psychiatr Scand. 2006. № 113. P. 72-87.

183. Donabedian A. Criteria, Norms and Standards of Quality: what do they mean? // Amer. J. Publ. Health. 1981. Vol. 200. P. 409-412.

184. Dong Ch. Cognitive correlates of white matter lesion load and brain atrophy: The Northern Manhattan Study // Neurology. 2015. Vol. 85(5). P. 41-49.

185. Duron E. Antihypertensive treatment, cognitive decline a dementia // J. Alzheimers Dis. 2010. № 3. P. 90-94.

186. Edward C. Guidelines for the Early management of patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American heart Association // American Stroke Association. 2013. P.870-947.

187. Ellis D. Management of the Hypertensive Child. Berlin Heidelberg. 2012. P. 457-541.

188. Ergün T. Recurrent posterior reversible encephalopathy syndrome in a hypertensive patient with end-stage renal disease // Diagn Interv Radiol. 2014. Vol.14. P. 182.

189. ESH/ESC 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension. Journal of Hypertension. 2013. Vol. 31. P. 281-357.

190. Farid K. Brain perfusion SPECT imaging and acetazolamide challenge in vascular cognitive impairment // Nuclear Medicine Communication. 2012. Vol. 33. P. 71-80.

191. Farina N. Vitamin E for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment // Cochrane Database Syst Rev. 2017. P. 28-54.

192. Fava C. Serine threonine kinase 39 is a candidate gene for primary hypertension especially in women: results from two cohort studies in Swedes // J Hypertens. 2011. Vol.29(3). P. 484-491.

193. Flynn J. T. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association // *Hypertension*. 2014. № 63. P. 16-35.
194. Folstein M. F. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J Psychiatr Res*. 1975. Vol. 3. P.189-198.
195. Forbes D. Exercise programs for people with dementia / D. Forbes // *Cochrane Database Syst Rev*. 2015. P. 64-89.
196. Franklin S.S. White-coat hypertension: new insights from recent studies // *Hypertension*. 2013. Vol.62. P. 82-87.
197. Fugate J. E. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings // *Mayo Clin Proc*. 2012.Vol. 85. P. 427.
198. Giacco F. Oxidative stress and diabetic complications // *Circ. Res*. 2010. Vol. 107, № 9. P. 1058-1070.
199. Ginty A. T. Depression and anxiety are associated with a diagnosis of hypertension 5 years later in a cohort of late middle-aged men and women // *J Hum Hypertens*. 2013. Vol. 27(3). P. 187-190.
200. Girişgen I. Recurrent and atypical posterior reversible encephalopathy syndrome in a child with peritoneal dialysis.// *Turk J Pediatr*. 2015. Vol. 52. P.416.
201. Gokce M. Posterior reversible encephalopathy syndrome caused by hypertensive encephalopathy and acute uremia // *Neurocrit Care*. 2012. Vol. 4. P.133.
202. Graff M. J. Community occupational therapy for older patients with dementia and their care givers: cost effectiveness study. *BMJ*. 2008. Vol.33. P.134.
203. Grimsrud A. association between hypertension and depression and anxiety disorders: results from a nationally-representative sample of South African adults // *PLoS One*. 2009. Vol.4(5). P.52-55.
204. Grodstein F. Cardiovascular risk factors and cognitive function // *Alzheimers Dement*. 2007. № 3 (2 Suppl). P. 16-22.

205. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association /AmericanStroke Association. 2013. P. 870-947.
206. Hachinski V. C. Cerebral blood flow in dementia // Arch. Neurol. 1975. № 32. P. 632-637.
207. Hajjar J. Antihypertensive therapy and cerebral hemodynamics in executive mild cognitive impairment: results of a pilot randomized clinical trial // J Am Geriatr Soc. 2013. № 61 (2). P. 194-201.
208. Hamer M. Hypertension awareness and psychological distress // Hypertension. 2010. P. 547-550.
209. Hamilton M. Development of a rating scale for primary // J Internal Medicine. 2004. Vol. 256, № 3. P. 183-194.
210. Hanney M. Memantine for dementia in adults older than 40 years with Down's syndrome: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2012. Vol.379. P. 528.
211. Herbert D. Aronow. Parsing Atherosclerosis // Circulation. 2016. № 134(6). P.116
212. Herbert D. Your emotion or mine: labeling feelings alters emotional face perception an ERP study on automatic and intentional affect labeling //Front Hum Neurosci. 2011. Vol.7. P. 378.
213. Hermida R. C., Smolensky M. H. International Society for Chronobiology // Chronobiol Int. 2013. № 30. P. 355-410
214. Herrmann N.The Canadian outcomes study of dementia investigators: Risk factors for progression of Alzheimer's disease in a Canadian population: The Canadian outcomes study in dementia // Can J Psychiatry. 2015. Vol.60. P. 189-199.
215. Hishikawa N. Cognitive and affective functions in Alzheimer's disease patients with metabolic syndrome // Eur J Neurol. 2016. P. 33-45.

216. Howard R. Nursing home placement in the Donepezil and Memantine in Moderate to Severe Alzheimer's Disease trial: secondary and posthoc analyses // *Lancet Neurol.* 2015. Vol.14. P. 11-71.
217. Huang C. Q. Cognitive function and risk for depression in old age: A meta analysis of published literature // *Int Psychogeriatr.* 2010. Vol. 12. P. 1-10.
218. Hugo J. Dementia and Cognitive Impairment: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment // *Clin. Geriatr. Med.* 2014. P. 21-42.
219. Jared W. Magnani. Racial Differences in Atrial Fibrillation-Related Cardiovascular Disease and MortalityThe Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study// *JAMA Cardiology.* 2016. № 1(4). P. 433-441.
220. Jelic V. Clinical trials in mild cognitive impairment: lessons for the future // *J. Neurology, Neurosurgery, Psychiatry.* 2006. № 77. P. 892.
221. Jorge S., Lopes J. A. Posterior reversible encephalopathy syndrome and chronic kidney disease //. *Nefrologia.* 2014. № 27. P. 650.
222. Kaplan P. W. No, some types of nonconvulsive status epilepticus cause little permanent neurologic sequelae // *Neurophysiol Clin.* 2012. Vol.30. P. 377.
223. Karakiliç E. Same effect of sublingual and oral captopril in hypertensive crisis // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012. Vol. 6(12) . P.1642-1645.
224. Keating G. M. Clevidipine: a review of its use for managing blood pressure in perioperative and intensive care settings // *Drugs.* 2014. №74. P. 19-47.
225. Kerola T. The complex interplay of cardiovascular system and cognition: How to predict dementia in the elderly? // *Int J Cardiol.* 2011. Vol. 150, № 2. P. 123-129.
226. Khoury B. Mindfulness interventions for psychosis: A meta-analysis // *Schizophrenia Research.* 2013. Vol. 150, № 1. P. 176-184.
227. Kozak O. S. Status epilepticus as initial manifestation of posterior reversible encephalopathy syndrome // *Neurology.* 2014. №69. P. 894.
228. Krzesiński J. M., Cohen E. P. Hypertension and the kidney // *Acta Clin Belg.* 2012. Vol.62(1). P. 5-14.

229. Lande M. B. Systemic hypertension // WB Saunders Elsevier. 2012. P.16-39.
230. Lang W. A. Prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind trial about safety and efficacy of combined treatment with alteplase (rt-PA) and Cerebrolysin in acute ischsemic hemispheric stroke // International Journal of Stroke. 2013. P. 95-104.
231. Launer L. J. Effects of intensive glucose lowering on brain structure and function in people with type 2 diabetes (ACCORD MIND): a randomised open label substudy // The Lancet Neurology. 2011. № 10. P. 969-977.
232. Lee V. H. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome // Arch Neurol. 2014.Vol.65. P.205.
233. Lemche A. V. Trait anxiety but not state anxiety level associates with biomarkers for hypertension in the metabolic syndrome // Psychophysiology. 2016. P. 23-26.
234. Levi M. N. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis // Journal of Hypertension. 2013. Vol. 31, Issue 6. P. 1073-1082.
235. Lozano R. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age group since 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet . 2012. Vol. 380. P. 95-128.
236. Mancia G. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J Hypertens. 2013. Vol.31. P. 12-81.
237. Mancia G. Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension // Journal of Hypertension. 2013. Vol. 31, Issue 10. P. 25-38.

238. Mathers C. D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // PLoS Med. 2006. Vol. 3, № 11. P. 42-44.
239. McKinney A. M. Posterior reversible encephalopathy syndrome: incidence of atypical regions of involvement and imaging findings // AJR Am J Roentgenol. 2014. Vol.18, № 9. P. 904.
240. Mingorance C. Critical update for the clinical use of L-carnitine analogs in cardiometabolic disorders // Health Risk Manag. 2011. № 7. P. 169-176.
241. Mitchell S. L. The clinical course of advanced dementia. Engl. J. Med. 2009. Vol.361. P.15-29.
242. Moore A. Fourth Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia: recommendations for family physicians. Physician. 2014. P.433-438.
243. Morris J. C. The Clinical Dementia Rating : current version and scoring rules // Neurology. 1993. 43(11). P. 12-14.
244. Mossello E. Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. JAMA Intern Med. 2015. Vol.175. P.578.
245. Muresanu D. Cerebrolysin and recovery after stroke (CARS): A randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter, phase II clinical study // Clinical Study Report. 2011. P.151-159.
246. Murray L. Disability-adjusted life years for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. 2012. № 380. P. 197-223.
247. Myers C. E. Learning and Generalization Tasks Predict Short-Term Cognitive Outcome in Nondemented Elderly // Psychiatry Neurol. 2008. Vol. 21, № 2. P. 93-103.
248. Natan M. Cerebrolysin in Patients With Acute Ischemic Stroke in Asia: Results of a Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial //. 2012. P. 26.

249. Nocuń A. Usefulness of 99mTc-ECD brain SPECT with voxel-based analysis in evaluation of perfusion changes early after carotid endarterectomy // Med. Sci. Monit. 2011. Vol. 17. P. 297-303.
250. O'Donnell M. Cognitive impairment and risk of cardiovascular events and mortality // European Heart Journal. 2012. Vol. 33, Issue 14. P. 77-86.
251. Öhman H. Effects of Exercise on Cognition: The Finnish Alzheimer Disease Exercise Trial: A Randomized, Controlled Trial // J Am Geriatr Soc. 2016. Vol. 64. P.731.
252. Onder A. M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in the pediatric renal population // Pediatr Nephrol. 2014. P.19-21.
253. Parati G. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring // J Hypertens. 2014. № 32(7). P. 59-66.
254. Pariente A. Factors associated with serious adverse reactions to cholinesterase inhibitors: a study of spontaneous reporting // CNS Drugs. 2010. Vol. 24. P. 55-63.
255. Parnetti L. Cholinergic precursors in the treatment of cognitive impairment of vascular origin: ineffective approaches or need for reevaluation? J. Neurol. Sci. 2007. P. 264-269.
256. Paul A. Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report by the panel appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) //JAMA. 2004. № 311(5). P. 507-521.
257. Paykel E.S., Scott J., Teasdale J.D., Johnson A.L., Garland A., Moore R., Jenaway A., Cornwall P.L., Hayhurst H., Abbott R., Pope M. Prevention of relapse in residual depression by cognitive therapy: a controlled trial // Arch Gen Psychiatry. 1999. № 56 (9). P. 829-835.
258. Peacock W. F. CLUE: a randomized comparative effectiveness trial of IV nicardipine versus labetalol use in the emergency department // Crit Care. 2011. Vol.15. – P. 157.

259. Perez M. I. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies: a Cochrane systematic review // *J Hum Hypertens*. 2008. Vol.22. P. 596.
260. Petersen R. C. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity depressive illness // *Br. J. Soc. Clin. Psychol*. 2013. №6 (4). P. 278-296.
261. Petersen R. C. Mild cognitive impairment: ten years later // *Arch. Neurol*. 2009. № 66. P. 47-55.
262. Phelan E. A. Association of incident dementia with hospitalizations // *JAMA*. 2012. P.165.
263. Powers S., Award L. Team Science, Team Care, Team Training, and Team Leadership: My Experience // *J Pediatr Psychol*. 2013. № 39(3). P. 277-282.
264. Press D., Alexander M. Cholinesterase inhibitors in the treatment of dementia. // *Alzheimers Res Ther*. 2014. Vol.6. P. 48.
265. Preventing Alzheimer's Disease and Cognitive Decline. NIH State-of-the-Science Conference April. Bethesda, Maryland Final Panel Statement. 2010. P. 26-28.
266. Qaseem A. Current pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians // *Ann Intern Med*. 2008. P.370.
267. Ramanan V. K. Pathways to neurodegeneration: mechanistic insights from GWAS in Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and related disorders // *Am. J. Neurodegener. Dis*. 2013. Vol.2. P. 145-175.
268. Reitz C. Hypertension and the Risk of Mild Cognitive Impairment // *Arch Neurol*. 2014. № 64 (12). P. 734-740.
269. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children – 1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics*. 2013. № 79(1). P. 1-25.

270. Ritchie K. Designing prevention programmes to reduce incidence of dementia: prospective cohort study of modifiable risk factors // BMJ. 2010. P.324-341.
271. Robinson D, Keating G. Memantine: a review of its use in Alzheimer's disease //. 2006. Vol.66. P.1515-1534.
272. Roder V., Medalia A. Neurocognition and Social Cognition in Schizophrenia Patients: Basic Concepts and Treatment // Karger. 2010. P. 158-173.
273. Romano A. D. Oxidative stress and aging // J. Nephrol. 2010. Vol. 23, Suppl 15. P. 29-36.
274. Roth C., Ferbert A. Posterior reversible encephalopathy syndrome: long-term follow-up // J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012. № 81(7). P. 773.
275. Roth C., Ferbert A. The posterior reversible encephalopathy syndrome: what's certain, what's new // Pract Neurol. 2011. Vol.11. P.136.
276. Ruhrmann S. Probably at-risk, but certainly ill advocating the introduction of a psychosis spectrum disorder in DSM-V // Schizophr Res. 2010. № 120. P. 23-37.
277. Sachdev P. S. Risk Profiles for Mild Cognitive Impairment Vary by Age and Sex: The Sydney Memory and Ageing Study // American Journal of Geriatric Psychiatry. 2012. № 20 (10). P. 54-65.
278. Sawicka K. Hypertension – The silent killer // J Pre-Clin Clin Res. 2013. P. 43.
279. Scapicchio P. L. Revisiting choline alphoscerate profile: a new, perspective, role in dementia? // Int. J. Neurosci. 2013. Vol.123. P. 444-449.
280. Schmieder R. E. Hypertensive crisis // MMW Fortschr Med. 2013. Vol. 154(8). P.56-77.
281. Schneider L. S. Lack of evidence for the efficacy of memantine in mild Alzheimer disease // Arch Neurol. 2011. P. 991.
282. Sharifian M. Hypertensive encephalopathy due to mercury poisoning // IJCN. 2013. P. 53.

283. Sharp S. I. Hypertension is a potential risk factor for vascular dementia: systematic review // *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011. Vol. 26, № 7. P. 61-69.
284. Siegel, A., Pott, C. B. *Progr. Neurobiology*. 1988. N 31. P. 261-283.
285. Sinha S. Evaluation of cerebral blood flow by single-photon emission computed tomography in young Asian Indians with hypertension // *J. Hum Hypertens*. 2006. Vol. 20. P. 143-148.
286. Skoog I. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia // *Lancet*. 1996. Vol. 347, Issue 9009. P. 41-45.
287. Snyder H. M. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia including Alzheimer's disease // *Alzheimers Dement*. 2015. Vol.11. P.710.
288. Soumitra K. The Protocol book for Intensive care. Fourth // New Delhi. 2014. P 289-303.
289. Steffens D. C. Geriatric depression and cognitive impairment // *Psychological Medicine*. 2008. № 38. P. 163-175.
290. Tayebati S. K, Amenta F. Choline-containing phospholipids: relevance to brain functional pathways. // *Clin. Chem. Lab. Med*. 2013. Vol. 51. P. 13-21.
291. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: WHO Press, 2008. P. 153 .
292. Tikofsky R. F. Functional cerebral SPECT and PET imaging // *Lippincott Williams &Wilkins*. 2000. 317 P. 152.
293. Traini E., Bramanti V. Choline alphoscerate (alpha-glyceryl-phosphoryl-choline) an old choline-containing phospholipid with a still interesting profile as cognition enhancing agent. // *Curr. Alzheimer Res*. 2013. №10. P. 1070-1079.
294. Tuovinen S. Hypertensive disorders in pregnancy and cognitive decline in the offspring up to old age // *Neurology*. 2012. № 79 (15). P. 1578-1582.

295. Tuppin P. Primary health care use and reasons for hospital admissions in dementia patients in France // *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009. Vol.28. P. 225.
296. Vilardaga R. Comparing experiential acceptance and cognitive reappraisal as predictors of functional outcome in individuals with serious mental illness // *Behav. Res. Ther.* 2013. Vol. 51, N 8. P. 425-433.
297. Waldstein S. R. Reduced cerebral blood flow in older men with higher levels of blood pressure // *J. Hypertens.* 2013. Vol. 28. P. 93-98.
298. White W.B. Detection, evaluation, and treatment of severe and resistant hypertension: // *J Am Soc Hypertens.* 2014. № 8(10). P. 43-57.
299. Wittchen H. U., Jacobi F. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010 / H. U. Wittchen , F. Jacobi *Eur. Neuropsychopharmacology*. 2010. Vol. 21. P. 655-679.
300. Wolf P. A. Relation of obesity to cognitive function: importance of central obesity and synergistic influence of concomitant hypertension: the Framingham Heart Study // *Curr Alzheimer Res.* 2007. № 4. P. 111-116.
301. Woods B. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012. P. 55-62.
302. World health statistics. Geneva: World Health Organization; 2013.
303. Yamaguchi I. Pathophysiology of Hypertension. Berlin Heidelberg. – 2015. P.1485-1518.
304. Yao H. Cerebral blood flow and metabolism in silent brain infarction and related 183 cerebrovascular disorders // *Ann Med.* 2001. Vol. 33(2). P.98-102.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації**

1. Дзюба О. М., Толмачов О. А., Карамзіна Л. А. Роль когнітивної функції у психічному здоров'ї людини // Загальна та патологічна фізіологія. 2015. Т. 10. № 4. С. 17 – 22. *(дисертант виконав огляд літератури, збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів та оформлення статті).*
2. Толмачов О. А. Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови // **Український вісник психоневрології**. 2016. Т. 24. Вип. 1 (86). С. 135 – 137.
3. Толмачов О. А. Психічні розлади у пацієнтів з гіпертензивною енцефалопатією // Медична Психологія. 2016. Т. 11. Вип. 3 (43). С. 33 – 36
4. Толмачов О. А. Особливості когнітивних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію // Вісник морської медицини. 2017. № 2 (75). С. 41 – 49.
5. Толмачов О. А. Загальна характеристика афективних розладів при артеріальній гіпертензії // **Journal of Education, Health and Sport**. 2016. № 6 (12). С. 875 – 883.
6. Дзюба О. М., Толмачов О. А. Зміни когнітивних функцій людини під впливом артеріальної гіпертензії // **«ScienceRise: Medical Science»**. 2016. Т. 3. № 3 (20). С. 14 – 21. *(дисертант виконав збір матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів та висновки дослідження).*
7. Дзюба О. М., Толмачов О. А. Когнітивні порушення при психічних розладах у хворих на гіпертензивну енцефалопатію: ефективність лікувально-реабілітаційних заходів // **«ScienceRise: Medical Science»**. 2016. № 9 (5). С. 63 – 70. *(здобувач виконав літературний пошук, збір та обробку матеріалу дослідження, аналіз отриманих результатів та оформлення статті).*

Праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

8. *Толмачов О. А.* Вплив артеріальної гіпертензії на афективні розлади // III Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні питання медицини, ветеринарії та фармакології», 14 – 15.10.2016. Київ, Україна. С. 75 – 78.

9. *Толмачов О. А.* Порухення когнітивних функцій при артеріальній гіпертензії // Міжнародна науково-практична конференція «Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення», 17 – 18.10.2016. Дніпро, Україна. С. 73 – 76.

10. *Толмачов О. А.* Специфіка судинної деменції у хворих з гіпертензивною енцефалопатією // XIII Міжнародна науково-практичної конференції «Наука в сучасному світі», 20.10.2016. Київ, Україна. С. 35 – 40.

11. *Толмачов О. А., Берман Д. Л.* Фактори ризику виникнення когнітивних порушень у осіб з артеріальною гіпертензією // Міжнародна науково-практична конференція «Медичні та фармацевтичні науки: історія, сучасний стан та перспективи досліджень», 21 – 22.10 2016. Одеса, Україна. С. 76 – 81. *(особистий внесок автора полягав у проведенні аналізу та інтерпретації отриманих даних).*

12. *Толмачов О. А.* Психічне здоров'я як актуальна проблема сучасної України // VIII Міжнародна науково-практична конференція «Актуальні дослідження в соціальній сфері», 17.11.2016. Одеса, Україна. С. 89 – 91.

Авторське свідоцтво

13. *Толмачов О. А.* Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови // Свідоцтво на авторське право на науковий твір від 20.11.2016, № 68677.

КАРТКА ОБСТЕЖЕННЯ №

« ____ » _____ 20 ____ р.

П.І.Б.**1. Історія хвороби №**

_____ Діагноз та дата
встановлення діагнозу

Стать: ☐ чоловіча ☐ жіноча (відмітити)

3. Вік: (повних років за віковою періодизацією В.В. Бунака)

- ☐ юнацький (до 21 року) ☐ зрілий I період (22-35 років)
- ☐ зрілий II період (36-54 роки) ☐ старший (55 років і старше)

4. Проживання: ☐ місто ☐ сільська місцевість**5. Освіта:** ☐ середня ☐ середня спеціальна ☐ незакінчена вища ☐ вища**6. Соціальний статус:** ☐ працюючий ☐ пенсіонер за віком
☐ інвалід ☐ безробітний**7. Професійний статус:** ☐ праціє за спеціальністю

- ☐ низькокваліфікована праця ☐ приватний підприємець ☐ інше

8. Група інвалідності: ☐ перша ☐ друга ☐ третя**9. Шкідливості:** ☐ професійні ☐ паління ☐ вживання алкоголю ☐ інше**10. Сімейний стан:** ☐ одружений ☐ не одружений

- ☐ розлучений ☐ цивільний шлюб

11. Зміни в когнітивних функціях (шкала MMSE):

- ☐ норма ☐ когнітивні порушення ☐ деменція легкого ступеня
- ☐ деменція помірна ☐ деменція важка

12. Батарея лобної функції: ☐ норма ☐ легкі когнітивні порушення

- ☐ деменція лобного типу

13. Клінічна рейтингова шкала деменції:

- ☐ без порушень ☐ «сумнівна» деменція ☐ легка деменція
☐ помірна деменція ☐ важка деменція

14. Депресія (шкала Гамільтона):

- ☐ легка ☐ помірна ☐ важка

НЕВРОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 1. Свідомість:** ☐ ясна ☐ приглушена ☐ сплутана
- 2. Нюхова сфера:** ☐ не порушена ☐ гіпосмія ☐ аносмія
☐ гіперосмія ☐ нюхові галюцинації
- 3. Поля зору:** ☐ не порушені ☐ скотома ☐ геміанопсія гомономна D/S
☐ геміанопсія гетерономна D/S
- 4. Рухи очними яблуками:** ☐ в повному обсязі ☐ страбізм
- 5. Наявність ністагму:** ☐ відсутній ☐ горизонтальний ☐ вертикальний
☐ ротаторний
- 6. Очні щілини:** ☐ D = S ☐ асиметричні D<S ☐ асиметричні D>S
- 7. Фотореакція:** ☐ збережена ☐ знижена ☐ відсутня
- 8. Зіниці:** ☐ D = S ☐ асиметричні D<S ☐ асиметричні D>S
- 9. Асиметрія обличчя:** ☐ так ☐ ні
- 10. Чутливість на обличчі:** ☐ порушена ☐ не порушена
☐ по середній лінії ☐ девіація язика у бік
- 11. Слух:** ☐ збережений ☐ знижений D/S ☐ відсутній D/S
- 12. Наявність афазії моторної:** ☐ відсутня ☐ елементи ☐ тотальна
- 13. Наявність афазії сенсорної:** ☐ відсутня ☐ елементи ☐ тотальна
- 14. Наявність дизартрії:** ☐ так ☐ ні
- 15. Об'єм активних рухів у кінцівках:** ☐ повний ☐ обмежений
- 16. Рефлекси:** ☐ відсутні D/S ☐ знижені D/S ☐ нормальні D/S ☐ високі D/S
- 17. Патологічні знаки:** ☐ відсутні ☐ розгинальні
☐ згинальні ☐ орального автоматизму
- 18. Парези кінцівок:** ☐ рефлекторна недостатність ☐ легкий
☐ помітний ☐ виражений

- 19. Парез:** ☐ моно ☐ геміпарез ☐ нижній парапарез ☐ тетрапарез
- 20. порушення чутливості:** ☐ відсутня ☐ легка ☐ помірна ☐ виражена
- 21. Атаксія:** ☐ відсутня ☐ легка ☐ помірна ☐ виражена
- 22. Статичні порушення:** ☐ відсутні ☐ легкі похитування у позі Ромберга
☐ помірні відхилення ☐ не стоїть у позі Ромберга

ДОДАТОК В

Програма ідентифікації когнітивних порушень по мовній комунікації

Конструкт	Відтворено, %	
	На початку тренінгу	По закінченні тренінгу
Число		
Три		
Один		
Шість		
Дев'ять		
Тринадцять		
Одиннадцять		
Шестнадцять		
Дев'ятнадцять		
Сорок чотири		
Двадцять семь		
Дев'яносто два		
Шестдесят восемь		
ВСЬОГО		
Слово		
Кефир		
Город		
Пьяный		
Милый		
Никак		
Герой		
Такой		
Кроме		
ВСЬОГО		
ЗАГАЛОМ, %		

ДОДАТОК Г

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Головний лікар
 КУ «ОДМЦПЗ»
 А.Є.Волощук
 _____ 2016 р.

Акт впровадження

№ 18/2016 від 07.09.2016р

1. *Назва пропозиції для впровадження:* КОГНІТИВНИЙ ТРЕНІНГ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ: СПРИЙНЯТТЯ МОВИ.

2. *П.І.Б. автора, посада, адреса* Толмачов О.А., – лікар психіатр клініки амбулаторно-поліклінічної допомоги – поліклінічного відділення (з денним стаціонаром) Клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України м.Одеса.

3. *Джерело інформації:* Свідцтво на авторське право на науковий твір Толмачова О.А. КОГНІТИВНИЙ ТРЕНІНГ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ: СПРИЙНЯТТЯ МОВИ, № 68677 від 21.11.2016 р.

4. *Установу, в якій здійснено впровадження:* КУ «Одеський обласний медичний центр психічного здоров'я».

5. *Термін впровадження:* 2015-2016 р.р.

6. *Ефективність впровадження:* За допомогою заявленого методу вдалося покращити показники соціального функціонування пацієнтів з когнітивними порушеннями, які страждають на гіпертензивну енцефалопатію, як в умовах стаціонару, так і в амбулаторних умовах.

7. *Зауваження, пропозиції:* немає.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар
КУ «Бердянський ПНД»ЗОР



Д.В.Герцен

2016 р.

Акт впровадження № 04-03 від 18.08.2016 р.

1. Назва пропозиції для впровадження: КОГНІТИВНИЙ ТРЕНІНГ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ: СПРИЙНЯТТЯ МОВИ.

2. П.І.Б. автора, посада, адреса Толмачов О.А., – лікар психіатр клініки амбулаторно-поліклінічної допомоги – поліклінічного відділення (з денним стаціонаром) Клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України м.Одеса.

3. Джерело інформації: Свідectво на авторське право на науковий твір Толмачова О.А. КОГНІТИВНИЙ ТРЕНІНГ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ: СПРИЙНЯТТЯ МОВИ, № 68677 від 21.11.2016 р.

4. Установа, в якій здійснено впровадження: КУ «Одеський обласний медичний центр психічного здоров'я».

5. Термін впровадження: 2015-2016 р.р.

6. Ефективність впровадження: За допомогою заявленого методу вдалося покращити показники соціального функціонування пацієнтів з когнітивними порушеннями, які страждають на гіпертензивну енцефалопатію, як в умовах стаціонару, так і в амбулаторних умовах.

7. Зауваження, пропозиції: немає.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Начальник
Військово-медичного клінічного центру
Південного регіону
 п-к мед. сл. **Р.Д.Кальчук**
 «03» 10 2016 р.

Акт впровадження № 5 від 19.04.2016 р.

1. *Назва пропозиції для впровадження:* КОГНІТИВНИЙ ТРЕНІНГ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ: СПРИЙНЯТТЯ МОВИ.

2. *П.І.Б. автора, посада, адреса* Толмачов О.А., – лікар психіатр клініки амбулаторно-поліклінічної допомоги – поліклінічного відділення (з денним стаціонаром) Клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України м.Одеса.

3. *Джерело інформації:* Свідectво на авторське право на науковий твір Толмачова О.А. КОГНІТИВНИЙ ТРЕНІНГ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ: СПРИЙНЯТТЯ МОВИ, № 68677 від 21.11.2016 р.

4. *Установа, в якій здійснено впровадження:* Клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України м. Одеса.

5. *Термін впровадження:* 2015-2016 р.р.

6. *Ефективність впровадження:* За допомогою заявленого методу вдалося покращити показники соціального функціонування пацієнтів з когнітивними порушеннями, які страждають на гіпертензивну енцефалопатію, як в умовах стаціонару, так і в амбулаторних умовах.

7. *Зауваження, пропозиції:* немає.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Начальник

КГ ДПС України

м. Одеса

п-к мед. сл.

О.В.Кальчук

« » 2016 р.

Акт впровадження № 3 від 19.07.2016 р.

1. *Назва пропозиції для впровадження:* КОГНІТИВНИЙ ТРЕНІНГ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ: СПРИЙНЯТТЯ МОВИ.

2. *П.І.Б. автора, посада, адреса* Толмачов О.А., – лікар психіатр клініки амбулаторно-поліклінічної допомоги – поліклінічного відділення (з денним стаціонаром) Клінічного госпіталю Державної прикордонної служби України м.Одеса.

3. *Джерело інформації:* Свідectво на авторське право на науковий твір Толмачова О.А. КОГНІТИВНИЙ ТРЕНІНГ ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ: СПРИЙНЯТТЯ МОВИ, № 68677 от 21.11.2016 р.

4. *Установа, в якій здійснено впровадження:* Клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України м. Одеса.

5. *Термін впровадження:* 2015-2016 р.р.

6. *Ефективність впровадження:* За допомогою заявленого методу вдалося покращити показники соціального функціонування пацієнтів з когнітивними порушеннями, які страждають на гіпертензивну енцефалопатію, як в умовах стаціонару, так і в амбулаторних умовах.

7. *Зауваження, пропозиції:* немає.

ОДЕСЬКИЙ
НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

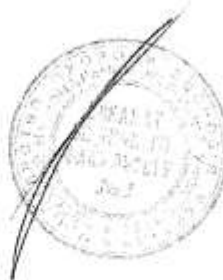
Деканат
медичного факультету №3

Україна, 65026, м. Одеса, пров. Валіховський, 2. тел. 723-03-05

Акт впровадження №18 від 30.05.2016р.

1. **Назва пропозиції:** Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови.
2. **Ким запропоновано, адреса закладу:** Толмачов О.А., аспірант УкрНДІ ССПН МОЗ України.
3. **Джерело інформації:** Свідоцтво на авторське право на науковий твір від 20.11.2016 №68677 «Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови».
4. **Установа, в якій здійснено впровадження:** кафедри психіатрії, наркології, психології та соціальної допомоги Одеського національного медичного університету МОЗ України.
5. **Термін впровадження:** 2015-2016 р.р.
6. **Ефективність впровадження:** У процесі лікування із застосуванням методики когнітивного тренінгу хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови, вдалося підвищити рівень якості життя пацієнтів з психічними розладами на тлі гіпертензивної енцефалопатії.
7. **Зауваження, пропозиції:** немає.

Завідувач кафедри психіатрії, наркології,
психології та соціальної допомоги
Одеського національного
медичного університету МОЗ України
д.мед.н., професор



К.В. Аймедов



«Затверджую»

Перший проректор

Запорізького державного

медичного університету

к. фарм. н., доцент

М. О. Авраменко

Акт впровадження №24 Вж 04.06.2016 р.

1. **Назва пропозиції:** Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови.
2. **Ким запропоновано, адреса закладу:** Толмачов О.А., асистент кафедри психіатрії, наркології, психології та соціальної допомоги ОНМед.У
3. **Джерело інформації:** Свідectво на авторське право на науковий твір від 20.11.2016 №68677 «Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови».
4. **Установа, в якій здійснено впровадження:** Запорізький державний медичний університет, кафедра психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології.
5. **Термін впровадження:** 2015-2016 р.р.
6. **Ефективність впровадження:** У процесі лікування із застосуванням методики когнітивного тренінгу хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови, вдалося підвищити рівень якості життя пацієнтів з психічними розладами на тлі гіпертензивної енцефалопатії.
7. **Зауваження, пропозиції:** немає.

Завідувач кафедри психіатрії, психотерапії,

загальної та медичної психології, наркології та сексології

Запорізького державного медичного університету МОЗ України

д.м.н., професор

В.В.Чугунов