

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ
КАФЕДРА НЕЙРОХІРУРГІЇ ТА НЕВРОЛОГІЇ

УДК 616.831-005-06:616.89(043.3)

Лазарець Світлана Володимирівна

**Нейропсихологічні розлади у хворих з хронічними порушеннями
мозкового кровообігу**

14.01.15 – нервові хвороби

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник

професор, завідуючий

кафедри нейрохірургії та неврології

Потапов Олександр Олександрович

Суми – 2015

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	3
Вступ	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1. Загальні поняття когнітивних розладів, термінологія та епідеміологія когнітивних порушень.....	10
1.2. Особливості клінічної картини у хворих з ДЕ	12
1.3. Діагностично-лікувальна програма ДЕ.....	19
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	26
РОЗДІЛ 3 КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ.....	28
РОЗДІЛ 4 РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	29
ВИСНОВКИ.....	36
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	37
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	40

ДОДАТОК А - Міні-дослідження розумового стану (тест MMSE)

ДОДАТОК Б - Госпітальна шкала тривоги і депресії HADS

ДОДАТОК В - Дослідження вербальної пам'яті за даними методики «Запам'ятовування 10 слів»

ДОДАТОК Г - Дослідження довільної пам'яті за таблицею Шульте

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія
АТ– артеріальний тиск
ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ВСА – внутрішня сонна артерія
МВОЗ – міський відділ охорони здоров'я
ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу
ГТ – геморагічна трансформація
ДЕ- дисциркуляторна енцефалопатія
ІХС – ішемічна хвороба серця
КТ – комп'ютерна томографія
КП– когнітивні порушення
КР– когнітивні розлади
МІ – мозковий інсульт
МРТ– магнітно-резонансна томографія
ПКП– помірні когнітивні порушення
СКР– судинні когнітивні розлади
ТДР– тривожно-депресивні розлади
ТІН – транзиторний ішемічний напад
ТЕЛА – тромбоемболія легеневої артерії
ФП – фібриляція передсердь
ФР – фактори ризику
ХА– хвороба Альцгеймера
ЦВЗ – цереброваскулярні захворювання
ЦД – цукровий діабет
ЦНС – центральна нервова система
ЧДД – частота дихальних рухів
ЧСС – частота серцевих скорочень
ШМП – швидка медична допомога
ЕКГ – електрокардіографія

ВСТУП

У структурі неврологічної патології найбільш актуальними та соціально значущими залишаються цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ), які посідають перше місце серед неврологічних хвороб. Зростання кількості ЦВЗ у нашій країні в основному зумовлене хронічними, повільно прогресуючими формами – дисциркуляторними енцефалопатіями (ДЕ) [1].

Клініці ДЕ зазвичай передують початкові прояви недостатності кровопостачання головного мозку. Клініка дисциркуляторної енцефалопатії характеризується прогресуванням когнітивних порушень.

Вивчення когнітивних порушень набуває сьогодні все більшої актуальності у зв'язку із підвищенням вимог до ефективної інтелектуальної діяльності у всіх сферах функціонування суспільства. У результаті старіння населення і, як наслідок, збільшення частоти асоційованих із віком зниження пам'яті та інших когнітивних функцій, віднесено до провідних медичних і соціальних проблем. У подальшому тенденція до постаріння населення економічно розвинених країн світу зберігатиметься.

До когнітивних функцій головного мозку належать: пам'ять (здатність головного мозку засвоювати, зберігати і відтворювати необхідну для поточної діяльності інформацію), гнозис (функція сприйняття інформації, обробки і синтезу елементарних сенсорних відчуттів у цілісні образи), мова (здатність обмінюватися інформацією за допомогою висловлювань), праксис (здатність набувати, зберігати та використовувати різноманітні рухові звички) та інтелект (здатність зіставляти інформацію, знаходити спільне й відмінне, узагальнювати та робити висновки). Вікове погіршення когнітивних здібностей розпочинається приблизно з 40-річного віку, однак найзначніші зміни спостерігаються у віковому проміжку між 50-60 роками.

З віком зменшується обсяг оперативної (короткочасної) пам'яті. Це призводить до того, що людям похилого віку важче оволодіти новими знаннями і навичками, ніж особам молодого і середнього віку. Для них створює труднощі

робота з кількома джерелами інформації. Цей факт можна пов'язати зі зменшенням спроможності швидко переключати увагу.

Водночас вікові зміни когнітивних функцій не стосуються пам'яті на поточні і віддалені події життя, набутих у минулому знань і навичок, запасу слів, здатності до узагальнень і висновків.

Легке порушення пам'яті не вважається патологією для похилого й старечого віку. Численні експериментальні дані показують, що здорові особи похилого віку гірше засвоюють нову інформацію і зазнають труднощів під час відтворення інформації з пам'яті порівняно з молодими людьми, однак зазвичай це не створює значних проблем у повсякденному житті. Пов'язані з віком труднощі виникають, як правило, під час роботи з великими обсягами інформації. Візуально подана інформація запам'ятовується краще.

Актуальність теми: Нині когнітивні розлади набувають актуального соціального звучання і стають однією з основних проблем сучасності, а деякі експерти називають їх епідемією століття. Це пов'язано перш за все з прогресуючим старінням населення Землі, широким розповсюдженням артеріальної гіпертензії (АГ) і не в останню чергу з хронічними стресами, які властиві сучасним умовам життя [8,25,27].

Когнітивні розлади мають різні прояви: від легких до найбільш важкої форми деменції; в їх основі завжди лежить те чи інше органічне захворювання головного мозку (дегенеративне, судинне, метаболічне, інфекційне тощо).

Деменція – це втрата інтелектуальних здібностей, надбаних протягом життя, пов'язана з органічним ураженням головного мозку, що порушує соціальну адаптацію хворого, його професійну діяльність, здатність до самообслуговування. Інтелектуальний дефект при цьому охоплює декілька когнітивних функцій (пам'ять, увагу, мову, праксис, мислення, здатність контролювати й оцінювати свої дії, приймати рішення).

Кількість хворих на деменцію має тенденцію до зростання: так, у віці 65 років частота деменції становить 1,7%, у віці 75 років – уже 6,7%, 85 років – 26,8%.

Настання похилого віку часто асоціюється зі зниженням пам'яті та інших когнітивних функцій. У процесі старіння в головному мозку відбуваються фізіологічні інволютивні зміни, результатом яких є ослаблення концентрації уваги та оперативної пам'яті, проте в нормі вони виражені незначно і компенсуються життєвим досвідом. Окрім фізіологічних змін, властивим процесу старіння, у хворих можуть виявлятися хронічні захворювання різних систем, особливо серцево-судинної, які посилюють вираженість когнітивних порушень [12,55].

У світі у 20% населення віком понад 69 років мають місце когнітивні порушення. Зокрема, 24 млн. людей страждають на деменцію (щорічно виявляють 4,5 млн. нових випадків захворювання). В Європі 4,9 млн. осіб віком понад 69 років хворі на деменцію. В Україні зареєстровано 63 тис. пацієнтів із вказаною патологією; кожні 5 років кількість хворих на деменцію віком понад 60 років подвоюється. Таким чином, усе викладене свідчить про необхідність дослідження названої проблеми і зумовлює актуальність цієї роботи [15,22].

Мета дослідження: Вивчити характер та частоту виникнення когнітивних порушень в осіб з дисциркуляторною енцефалопатією.

Задачі дослідження:

1. Дослідити вплив навколишнього середовища, соціальний та психічний вплив, вивчити частоту неврологічних порушень у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією.

2. Розробити протокол дослідження хворих на енцефалопатію судинного генезу з когнітивною дисфункцією.

3. Вивчити методи діагностики та раннього виявлення когнітивних розладів на фоні енцефалопатії судинного генезу.

4. Визначити основні методи вторинної профілактики і визначити ефективність лікування когнітивних розладів.

Об'єкт дослідження: хворі з енцефалопатією судинного генезу.

Предмет дослідження: клініко-неврологічні, когнітивні, тривожно-депресивні порушення, церебральні та психосоціальні фактори, що впливають на перебіг даних станів.

Методи дослідження:

1. Клініко-неврологічне обстеження.
2. Психопатологічні з застосуванням шкали HADS для виявлення депресивних порушень.
3. Психодіагностичні (тест Mini - Mental State Examination (MMSE), методика “Запам’ятовування 10 слів”, “Таблиці Шульце”) для оцінки стану когнітивних функцій.
4. Комп’ютерна томографія (КТ) головного мозку.
5. Статистичні.

Практичне значення отриманих результатів

Виявлено взаємозв’язок симптомів депресії із статтю хворого, когнітивними порушеннями, а також психосоціальними факторами (самотнє проживання, втрата роботи, високий соціальний та професійний рівень в преморбіді).

Наукова новизна отриманих результатів

В роботі проведено клінічне та комп’ютерно-томографічне спостереження за хворими з дисциркуляторною енцефалопатією та визначені фактори, що впливають на відновлення порушених функцій. У роботі наведені дані щодо частоти поширеності депресії, особливостей її клінічних проявів та визначені фактори, що впливають на її перебіг у хворих. Отримані дані можуть використовуватися у подальших поглиблених наукових дослідженнях.

Особистий внесок автора

Магістерська робота є самостійним науковим дослідженням автора. На підставі проведеного патентно-інформаційного пошуку та вивчення матеріалів літератури автором визначено актуальність теми роботи, сформульовані мета та

завдання дослідження. Автор особисто проводив відбір тематичних хворих та безпосередньо брав участь в їх клінічному, психодіагностичному обстеженні, аналізував комп'ютерні томограми головного мозку хворих. Статистичний аналіз результатів досліджень, формування висновків та впровадження практичних рекомендацій також є самостійним внеском магістранта. Написані всі розділи, сформульовано основні висновки і положення роботи, які виносяться на захист, підготовлені до друку наукова стаття та тези доповідей на конференціях.

Апробація результатів

Основні положення і результати досліджень обговорені на наукових засіданнях кафедри нейрохірургії та неврології медичного інституту Сумського державного університету, науково-практичних конференціях неврологів м. Сум (2013-2014 рр.), науково-практичній конференції «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2014р.), «Актуальні проблеми сучасної медицини» (м.Київ, 2014 р.), «79-я научная конференция студентов и молодых учёных» (г.Курск, 2014г.).

Структура та обсяг роботи

Основний зміст магістерської роботи викладено на 53 сторінках машинопису, складається із вступу, огляду літератури, 4 розділів особистих досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, що містить 85 джерел (з них 57 – кирилицею, 28 – латиницею), додатка, проілюстрована 1 таблицею, 8 малюнками.

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Загальні поняття когнітивних розладів, термінологія та епідеміологія когнітивних порушень

Особливий інтерес на сьогодні становлять ранні форми церебральної дисфункції, які не досягають ступеня деменції, тому отримали назву помірних когнітивних порушень (ПКП). Зазначений синдром характеризується переважанням суб'єктивних порушень (зниженням пам'яті, розумової працездатності), які впродовж досить тривалого часу можуть бути компенсованими. Крім того, саме легкі й помірні когнітивні порушення перспективні з точки зору ефективності терапевтичних втручань і прогнозу [4,7].

Хоча помірні когнітивні порушення не вважаються такою тяжкою патологією, як деменція, однак наявність навіть легких когнітивних розладів істотно знижує якість життя пацієнта, можливість ефективно виконувати рекомендації з лікування будь-яких супутніх захворювань.

Наведені дані підкреслюють важливість діагностики синдрому ПКП у похилому віці. Діагностика церебральних захворювань у ранній стадії когнітивних порушень, яка передуює деменції, суттєво збільшує шанси на успішність терапевтичних заходів.

Когнітивні порушення, що виникають внаслідок ЦВЗ, отримали назву «судинні когнітивні розлади» (СКР). Спектр цих розладів досить широкий – від мінімально виражених ознак до деменції [5].

Когнітивні функції мозку - це здатність розуміти, пізнавати, вивчати, усвідомлювати, сприймати і переробляти (запам'ятовувати, передавати, використовувати) зовнішню інформацію. Це функція центральної нервової системи - вища нервова діяльність, без якої втрачається особистість людини.

Гнозис - сприйняття інформації та її обробка, мнестичні функції - це пам'ять, праксис і мова - це передача інформації. При зниженні зазначених функцій (з

урахуванням вихідного рівня) говорять про когнітивні порушення, когнітивному дефіциті [7].

Особливий інтерес на сьогодні становлять ранні форми церебральної дисфункції, які не досягають ступеня деменції, тому отримали назву помірних когнітивних порушень (ПКП) [36,47]. Зазначений синдром характеризується переважанням суб'єктивних порушень (зниженням пам'яті, розумової працездатності), які впродовж досить тривалого часу можуть бути компенсованими. Крім того, саме легкі й помірні когнітивні порушення перспективні з точки зору ефективності терапевтичних втручань і прогнозу.

Хоча помірні когнітивні порушення не вважаються такою тяжкою патологією, як деменція, однак наявність навіть легких когнітивних розладів істотно знижує якість життя пацієнта, можливість ефективно виконувати рекомендації з лікування будь-яких супутніх захворювань [72].

Наведені дані підкреслюють важливість діагностики синдрому ПКП у похилому віці. Діагностика церебральних захворювань у ранній стадії когнітивних порушень, яка передуює деменції, суттєво збільшує шанси на успішність терапевтичних заходів [74].

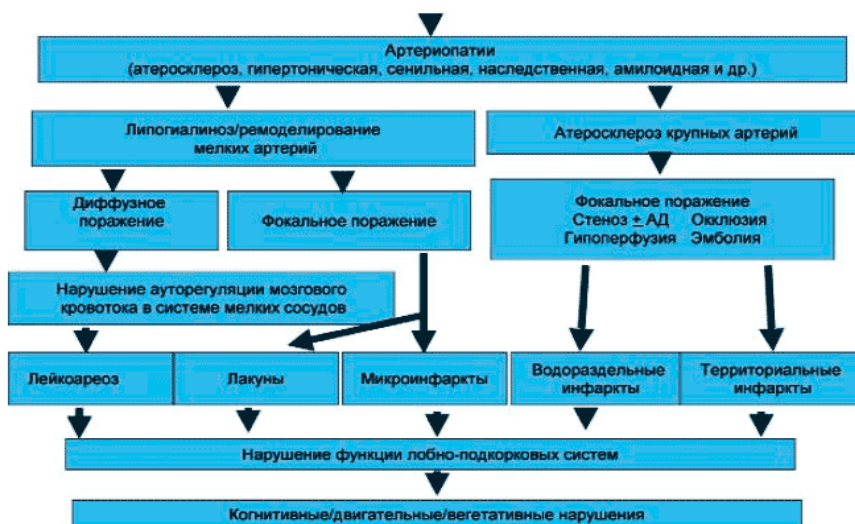


Рисунок 1. Патогенез розвитку КП

Поширеність синдрому ПКП серед літніх осіб вимагає подальшого уточнення. В даній дані про зустрічальності цього синдрому, базуються, в основному, на результатах двох широких епідеміологічних досліджень: Канадського дослідження здоров'я і старіння (Canadian Study of Health and

Aging, 1997) та Італійського дослідження Старіння (Italian Study of Aging, 2000). У цитованих дослідженнях було отримано, що когнітивні порушення, які виходять за межі вікової норми, але не досягають вираженості деменції, відзначаються у 11-17% літніх і старих людей. Ризик розвитку синдрому ПКП у віці старше 65 років протягом одного року становить 5%, а за 4 роки спостереження - 19%. При цьому в більшості випадків синдром ПКП є прогресуючим станом. У 15% пацієнтів з синдромом ПКП протягом одного року розвивається деменція, що достовірно частіше, ніж у загальній популяції літніх осіб. За 4 роки спостереження 55-70% випадків ПКП трансформується в деменції [18,23,24,26].

Наведені епідеміологічні дані підкреслюють важливість клінічного розпізнавання синдрому ПКП в літньому віці. Очевидно, що деменція розвивається на розгорнутих стадіях захворювань головного мозку, коли можливості компенсації істотно ослаблені. Рання діагностика церебральних захворювань, на стадії додементних когнітивних порушень, істотно збільшує шанси на успішність терапевтичних заходів. Таким чином, практична значимість розробки концепції помірних когнітивних розладів у літньому віці полягає в залученні уваги лікарів і дослідників на більш ранніх стадіях прогресуючих церебральних захворювань, розробка діагностичних і терапевтичних алгоритмів ведення хворих з початковими симптомами мнестико-інтелектуальної недостатності з метою запобігання або уповільнення настання деменції [7].

Згідно з епідеміологічними даними, ДЕ становить до 67% у структурі ЦВЗ. Із них 15-20% випадків зумовлені кардіологічною патологією, 47-55% – атеросклеротичним ураженням судин мозку в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) [1].

1.2. Особливості клінічної картини у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією.

В МКХ - 10 термін дисциркуляторна енцефалопатії (ДЕ) відсутній. Мають місце 3 рубрики, що відповідають терміну ДЕ: І 67.3 - прогресуюча судинна

лейкоенцефалопатія (хвороба Бінсвангера), I 67.4 - гіпертензивна енцефалопатія та I 67.8 - ішемія мозку (хронічна).

ДЕ - повільно прогресуюче дифузне та вогнищеве ураження речовини головного мозку, обумовлене хронічним порушенням кровообігу або епізодами гострих порушень мозкового кровообігу. Захворювання частіше за все розвивається на тлі атеросклерозу, гіпертонічної хвороби. Причиною ДЕ можуть бути хвороби серця, цукровий діабет, васкуліти та ін. [74,76, 78].

Клінічна картина ДЕ має прогресуючий розвиток, і за проявами симптоматики її розділяють на три стадії. На першій стадії домінують суб'єктивні розлади, що проявляються головним болем і відчуттям тяжкості в голові, загальною слабкістю, підвищеною втомлюваністю, емоційною лабільністю, порушенням пам'яті й уваги, запамороченням (частіше несистемного характеру), нестійкістю при ходьбі, порушеннями сну. Ці явища супроводжуються хоча й легкими, але достатньо стійкими об'єктивними неврологічними розладами у вигляді анізорефлексії, дискоординаційних явищ, симптомів орального автоматизму, підтверджених клініко-психологічними дослідженнями зниження пам'яті й астенії. На цій стадії, як правило, ще не відбувається формування чітких неврологічних синдромів (крім астенічного) і при адекватній терапії можна досягти зменшення проявів або усунення окремих симптомів.

На другій стадії ДЕ набір скарг хворих подібний до таких на першій, хоча підвищується частота порушень пам'яті, працездатності, запаморочення, нестійкості при ходьбі. Дещо рідше відзначають скарги на головний біль та інші прояви астенічного симптомокомплексу. Разом із цим чіткою стає вогнищева симптоматика, що характеризується підвищенням рефлексів орального автоматизму, координаційних розладів, пірамідної недостатності, аміостатичного синдрому, а також мнестичних порушень. На цій стадії вже можна виділити певні домінуючі неврологічні синдроми — дискоординаційний, пірамідний, аміостатичний та ін. Ці розлади можуть послаблювати фахову й соціальну адаптацію хворих.

На третій стадії ДЕ зберігаються скарги на погіршення пам'яті, нестійкість при ходьбі, шум і тяжкість у голові, порушення сну. Значно більш вираженими є об'єктивні неврологічні розлади, що проявляються досить чіткими й значними дискоординаційним, пірамідним, псевдобульбарним та аміостатичним синдромами [13].

Механізми розвитку ДЕ

Враховуючи мультифакторіальність КП, з'ясування механізму їх розвитку в кожному конкретному випадку є важким завданням. Основними причинами розвитку ДЕ є артеріальна гіпертензія (АГ) та атеросклероз. Встановлено, що у процесі розвитку і прогресування цих захворювань на всіх структурно-функціональних рівнях судинної системи головного мозку формується складний і різноманітний комплекс первинних деструктивних, вторинних репаративних змін і адаптивних процесів – ДЕ головного мозку.

Провідну роль у формуванні когнітивної недостатності при ДЕ грає *поразка глибинних відділів білої речовини головного мозку і базальних гангліїв*, Що призводить до порушення зв'язку лобних головного мозку і підкіркових структур (феномен роз'єднання). Механізм формування роз'єднання зв'язується в першу чергу з артеріальною гіпертензією та розподілена. Хронічна неконтрольована артеріальна гіпертензія призводить до вторинних змін судинної стінки ліпогіаліноз, який розвивається переважно в судинах мікроциркуляторного русла. Розвивається внаслідок цього артеріолосклероз призводить до зміни фізіологічної реактивності судин. У цих умовах зниження кров'яного тиску в результаті приєднання серцевої недостатності зі зниженням серцевого викиду або в результаті надлишкової гіпотензивної терапії, або в результаті фізіологічних циркадних змін кров'яного тиску призводить до виникнення гіперперфузії в зонах термінального кровообігу. До останніх відносяться зазначені вище глибинні церебральні структури [9,23,26,37].

При несприятливому перебігу артеріальної гіпертензії повторні гострі епізоди призводять до виникнення т.зв. лакунарного стану, який є одним з

варіантів мультиінфарктна судинної деменції [25,29]. Крім повторних гострих порушень, передбачається і наявність хронічної ішемії в зонах термінального кровообігу. Маркером останньої є розрідження перивентрикулярної або субкортикальної білої речовини лейкоареозис, який патоморфологічно являє собою зону демієлінізації, гліозу і розширення периваскулярних просторів [9,23,26,32]. В деяких випадках несприятливого перебігу артеріальної гіпертензії можливо підгострий розвиток дифузного ураження білої речовини головного мозку з клінікою швидко прогресуючої деменції та інших проявах роз'єднання, що іноді позначається в літературі терміном *хвороба Бінсвангера* [30].



Otto Binswanger

Рисунок 2. Отто Бінсвангер (Otto Binswanger) 1894 г.

Зважаючи на той факт, що ДЕ найчастіше розвивається у осіб похилого і старечого віку, надважливе значення має стан внутрішніх органів, що здійснюють вплив на церебральний резерв внаслідок їх морфологічних і функціональних змін. Вікові зміни нервової системи, зокрема різних відділів головного мозку, відрізняються нерівномірністю у лобних і скроневих долях, внаслідок чого кількість нейронів в цих ділянках кори може зменшуватися на 30-40%. Водночас в окремих зонах гіпоталамусу число нервових клітин практично не змінюється. Це сприяє виникненню дисбалансу центральних впливів, порушенню їх функціонального співвідношення зі спінальними вегетативними центрами в іннервації внутрішніх органів, що призводить до нейротрофічних змін останніх [68,71].

У пацієнтів різного віку перебіг ДЕ можуть поглибити захворювання хребта: остеохондроз, спондиліоз, спондилоартроз із компресією артерій і формуванням синдрому хребцевої артерії, додаткові шийні ребра, травми,

особливо хлестава травма, ятрогенні впливи (наприклад, невдалі мануальні процедури або неадекватна гіпотензивна терапія).

Суттєве значення у розвитку ДЕ мають реологічні і біохімічні характеристики крові. Виявляються порушення мікроциркуляції, зумовлені підвищенням функціональної активності тромбоцитів, в'язкості крові, латентні ознаки внутрішньо судинного дисемінованого згортання. Найістотніші реологічні розлади спостерігаються у хворих з типами II B і IV гіперліпідемії. Останнім часом накопичуються дані щодо важливої ролі венозних розладів у патогенезі ДЕ [36,42].

Таким чином, ДЕ окреслюється сьогодні як гетерогенний стан, що залежить і визначається багатьма причинами. Вищенаведені структурні зміни головного мозку при ДЕ визначають багато вогнищевий характер неврологічних проявів і обов'язкову наявність прогресуючих когнітивних розладів. Незважаючи на наявність універсальних закономірностей, процес церебральної ішемії багато в чому є індивідуальним, і особливості його перебігу визначаються тяжкістю передуючої хронічної ішемії головного мозку, фоновим станом метаболізму мозку, статусом і реактивністю нейроімуноендокринної системи [20,84].

Тривожно-депресивні розлади у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією

Депресія при ДЕ зазвичай носить органічний характер у зв'язку з роз'єднанням структур мозку і розвитком вторинної дисфункції лобових часток. За даними досліджень, проведених в клініці нервових хвороб, депресія відзначається приблизно в 2/3 випадків ДЕ. При цьому у 1/4 пацієнтів вираженість депресії досягає значній мірі. Органічна судинна депресія, як правило, формується в літньому віці, без попередніх епізодів депресії в молоді та середні роки життя. Вона може виникати без видимої причини або під впливом незначних психотравмуючих чинників. Хворі рідко скаржаться на пригніченість або зниження фону настрою. Найбільш характерний симптом - хвороблива фіксація на неприємних соматичних відчуттях, які не можна повністю пояснити наявними захворюваннями [11,54]. Типові скарги на головні болі, болі в спині, суглобах, внутрішніх органах, запаморочення, шум і дзвін у

голові. Судинні ТДР характеризуються затяжним перебігом, погано відгукується на проведену антидепресивну терапію. У більшості випадків судинна депресія поєднується з судинними когнітивними порушеннями. Взаємозв'язок і взаємовплив емоційних і когнітивних порушень при ДЕ вимагає подальшого вивчення, оскільки відомо, що депресія сама по собі може викликати недостатність когнітивних функцій [25].

Іншим характерним видом судинних емоційних порушень є емоційна лабільність, яка представляє собою швидку зміну настрою, схильність до експлозивних реакцій. Відзначаються епізоди нестримного плачу, які виникають по незначному приводу, дратівливість і агресивність по відношенню до оточуючих особам [13,37].

Судинна депресія та емоційна лабільність зазвичай відзначаються на більш ранніх стадіях ДЕ і поєднуються з легкими або помірними когнітивними порушеннями. На більш пізніх стадіях даного синдрому, особливо у хворих зі сформованим синдромом судинної деменції, більш частим емоційним розладом є апатія. Вона проявляється зниженням мотивації та самостійних спонукань до будь якої активності. Хворі втрачають інтерес до своїх колишніх захоплень, більшу частину часу нічого не роблять або зайняті малопродуктивною діяльністю. При цьому на відміну від депресії пацієнти не перебувають у поганому або пригніченому стані духу, але байдужі до себе і до усього, що їх оточує [12,19].

Рухові порушення при ДЕ

Третьою складовою частиною клініки ДЕ є рухові розлади, які характеризуються значною гетерогенністю за походженням і клінічній картині [14, 23].

У більшості випадків відносно рано у розвитку обговорюваного синдрому відзначаються порушення ходи. На першій і другій стадії ДЕ (див. вище) порушення ходи можуть бути незначними або легкими, але досягають значної вираженості на третій стадії, звичайно, поєднуючись з синдромом судинної деменції. Хода пацієнтів з ДЕ характеризується, як правило, дещо

уповільненим темпом, укороченням довжини кроку. При цьому хворі часто скаржаться на "запаморочення" у вигляді відчуття нестійкості та похитування при ходьбі. Однак, на відміну від істинного системного запаморочення, в даних випадках відсутні ілюзії обертання предметів перед очима, нудота і блювота, запаморочення виникає лише при ходьбі [23, 32, 33].

Більш тяжкі порушення характеризуються труднощами з ходою, човганням, "прилипанням до підлоги" (хворий не може відірвати стопу від підлоги), частими падіннями, особливо на початку ходьби, при поворотах і зупинках. Падіння можуть призводити до переломів кінцівок, особливо при наявності остеопорозу, що є дуже несприятливою прогностичною ознакою. Скорочення довжини кроку, човгання вельми нагадують ходу при паркінсонізмі. Однак на відміну від хвороби Паркінсона рухливість в руках залишається незмінною, тобто страждають лише нижні кінцівки. У зв'язку з цим для позначення рухових порушень при хронічній судинної мозкової недостатності нерідко використовується термін "паркінсонізм нижньої частини тіла". Даний термін не відображає патогенез порушень ходи, але відносно точно описує наявну симптоматику. Інша назва порушень ходи при ДЕ - "хода лижника" - відображає неможливість відірвати стопу від підлоги, човгання при збереженні і навіть компенсаторному посиленні співдружних рухів рук при ходьбі [14].

За даними досліджень, проведених в клініці нервових хвороб ім. А.Я. Кожевнікова, вираженість порушень ходьби в цілому відповідає вираженості судинних когнітивних порушень [14, 3]. Ці дані свідчать про спільність механізму формування когнітивних і рухових розладів, яким є роз'єднання коркових і підкіркових відділів головного мозку [14].

Висновок

Когнітивні порушення при ДЕ носять гетерогенний характер [19, 24, 28]. У частини пацієнтів поряд з типовими рисами, зазначеними вище, визначаються також більш значні порушення пам'яті та інших вищих мозкових функцій. Передбачається, що в таких випадках є поєднання судинного ураження мозку і супутнього нейродегенеративного процесу. Сучасні клініко-морфологічні

порівняння свідчать, що при судинній деменції ознаки додаткового дегенеративного процесу визначаються більш ніж у половини пацієнтів [18, 29, 30]. Настільки часта сполучуваність судинної мозкової недостатності та нейродегенеративного процесу пояснюється спільністю чинників ризику зазначених патологічних станів, таких як літній вік, загальні генетичні фактори, серцево-судинні захворювання, ожиріння, цукровий діабет і ін.. При цьому запідозрити поєднаний характер ураження головного мозку можна вже на стадії преддементних (помірних) когнітивних порушень за деякими нейропсихологічними особливостям порушень пам'яті [26]. Наявність супутнього дегенеративного процесу є несприятливим прогностичним фактором при ДЕ.

До формування судинної деменції, а нерідко і на стадії легкої деменції наявність когнітивних порушень може бути не очевидним при рутинному зборі скарг та анамнезу. Слід обережно ставитися до самооцінки когнітивних здібностей з боку самого пацієнта, так як когнітивні розлади часто супроводжуються зниженням критики. Родичі також не завжди можуть надати достатньо об'єктивну інформацію, так як мають свої уявлення про те, на що слід звертати увагу лікарів. Тому для об'єктивізації когнітивного статусу при роботі з літніми пацієнтами із серцево-судинними захворюваннями слід використовувати психометричні тести.

1.3. Діагностично-лікувальна програма ДЕ

Для постановки діагнозу ДЕ необхідні наступні критерії:

- 1) наявність клініко-неврологічних симптомів та синдромів;
- 2) наявність когнітивних і або емоціонально-афективних порушень, підтверджених за допомогою психодіагностичних методів;
- 3) наявність структурних змін головного мозку за даними нейровізуалізації (КТ, МРТ);
- 4) наявність серцево-судинних захворювань (атеросклероз, АГ та ін., виявлені за анамнезом та інструментальними методами);
- 5) наявність причинно-наслідкових зв'язків між 1 та 2;

б) клінічні та параклінічні ознаки прогресування цереброваскулярної недостатності.

Діагностична програма ДЕ

1. Клініко-неврологічне обстеження (з обов'язковим вимірюванням АТ);
2. Психодіагностичне обстеження;
3. КТ, МРТ головного мозку;
4. Лабораторне обстеження (загальні аналізи крові та сечі, креатинін, холестерин, тригліцериди, глюкоза, коагулограма, калій, натрій крові);
5. Електрокардіографія;
6. Огляд очного дна;
7. Ультразвукова доплерографія екстра- та інтракраніальних судин головного мозку.

Додаткові дослідження при необхідності:

1. ЕхоКГ;
2. Добовий моніторинг АТ;
3. Електроенцефалографія (хворим з епіпадами, пароксизмальними станами).

Важливу роль у верифікації судинної природи когнітивних і емоційних порушень відіграють методи нейровізуалізації: КТ і МРТ головного мозку. В даний час діагноз судинної деменції вважається неправомірним без нейровізуалізаційні підтвердження. Типовими знахідками для ДЕ є вогнищеві і дифузні зміни білої речовини, постішемичні кісти і церебральна атрофія. За деякими даними, вираженість змін білої речовини корелює з вираженістю когнітивних і емоційних порушень при ДЕ [3,9,17,18].

При комп'ютерній томографії (КТ) головного мозку для ДЕ характерні такі ознаки, як розширення субарахноїдальних просторів («атрофія»), перивентрикулярне світіння, розширення шлуночків мозку; при магнітно-резонансній томографії (МРТ) у режимі T2 зазвичай виявляють дрібно точкові множинні вогнища, що локалізуються у білій речовині [84].

Сучасні методи нейровізуалізації дозволяють точніше уявити субстрат ПКП і таким чином точніше спланувати програму лікування. Крім уточнення характеру, поширеності і локалізації ураження мозку, методи нейровізуалізації виявляють додаткові церебральні зміни («німі» інфаркти, дифузне ураження білої речовини, церебральні мікрогеморагії, церебральна атрофія і т.д.) [76]. Дані про вплив на когнітивний статус пацієнтів з інсультом «німих» інфарктів, випадково виявляються при КТ або МРТ («німі» інфаркти мозку зустрічаються приблизно в 5 разів частіше, ніж клінічно явні епізоди інсульту) [66,78,84]. Однак ключовим фактором, що впливає на ризик розвитку когнітивних порушень, за даними більшості досліджень, є церебральна атрофія [11,37].

За даними J.T. O'Brien і співавт. [27], дворічне спостереження за літніми пацієнтами, що не мали деменції через 3 місяці після інсульту, показало, що спостерігається у них когнітивне зниження, корелює не з наростанням судинних змін, зокрема лейкоареоза, а зі збільшенням вираженості атрофії медіальних відділів скроневих часток.

Виявлена клініко-нейровізуалізація узгоджується і з результатами патоморфологічних досліджень, згідно з якими вираженість когнітивного дефіциту у хворих з цереброваскулярною патологією в більшій мірі корелює з мікробаскулярною патологією (мікроінфарктами, множинними лакунарними інфарктами, мікрокрововиливами), а також з церебральною атрофією, яка може бути наслідком судинного ураження мозку і специфічного нейродегенеративного процесу, такого як хвороба Альцгеймера (ХА) [19].

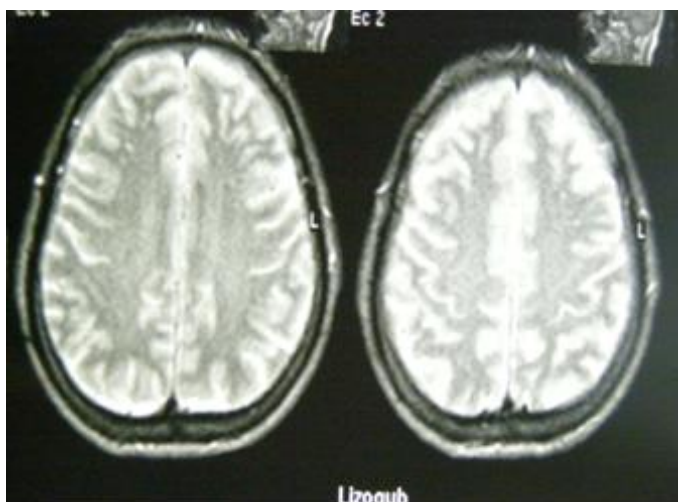


Рисунок 3. МРТ хворого з ДЕ II ст. (осередки лейкоареозу в лобних долях, розширення конвексимальних просторів).

Патоморфологічні зміни при ДЕ

При ДЕ розвиваються явища гострої ішемії, маркером якої є розрідження перивентрикулярної або субкортикальної білої речовини – лейкоареозу, який патоморфологічно являє собою зону демієлінізації, гліом і розширення периваскулярних просторів [15].

Таким чином, основою патоморфогенезу ДЕ є ураження пенетруючих церебральних артерій, що зумовлює патологію білої речовини мозку. Властиві ДЕ зміни – фібриноідний некроз, облітеруючий гіаліноз і склероз судинних стінок, міліарні аневризми, вогнища периваскулярного енцефалолізісу, малі глибинні інфаркти тощо – розвиваються як у білій речовині півкуль, так і в окремих підкоркових структурах і стовбурі мозку. Поряд із множинними дрібно вогнищевими змінами у білій речовині півкуль мозку при ДЕ виявляються й дифузні зміни: персистуючий набряк, деструкція мієлінових волокон, спонгіоз тощо.

Виявлення когнітивних порушень

Необхідність раннього виявлення когнітивних порушень повинна диктувати високу настороженість лікаря відносно можливої когнітивної дисфункції у пацієнта. Будь-який лікар може (і повинен!) провести швидку скринінгову оцінку когнітивних функцій за допомогою простих тестів, які оцінюють різні когнітивні функції, в т. ч. обов'язково - регуляторні (тест «малювання годин», тест на вільні та спрямовані словесні асоціації, серійний рахунок, повторення цифр у прямому і зворотному порядку, тест на запам'ятовування серії слів або зображень з оцінкою як вільного відтворення, так і впізнавання) [85].

Важливе значення може мати встановлення причин когнітивного зниження на основі клінічних, нейропсихологічних, нейровізуалізаційних даних. На користь первинного судинного механізму ПКП можуть свідчити: порівняно молодий вік, гострий / підгострий початок когнітивного дефіциту (в перші 3 місяці після інсульту), наявність вогнищевих уражень «стратегічних» зон, переважання в нейропсихологічному статусі дизрегуляторних порушень, пов'язаних з дисфункцією лобних долей мозку (ознаки вогнищевих порушень

кіркових функцій, наприклад, у формі афазії, агнозії або амнезії звичайно відзначаються при наявності відповідних осередкових пошкоджень мозку, що виявляються при МРТ) [81,83]. Порушення пам'яті по гіпокампальному типу з порушенням не тільки вільного відтворення, але також впізнавання запам'ятованого матеріалу і опосередкованого запам'ятовування, низька семантична мовна активність можуть вказувати на можливий альцгеймеровський компонент когнітивного дефіциту (за відсутності вогнищевого судинного ураження скронево-лімбічних структур за даними МРТ).

Фармакотерапія психічних порушень при ДЕ

Лікування когнітивних і емоційних порушень при ДЕ повинно бути, по можливості, етіотропним або патогенетичним. Оскільки в основі психічних порушень так само як і інших симптомів ДЕ лежить судинне захворювання головного мозку, першочергове завдання лікаря *корекція факторів ризику інсульту і усунення або зменшення вираженості хронічної ішемії головного мозку*. Лікування артеріальної гіпертензії, призначення антиагрегантів, хірургічна корекція атеросклеротичного звуження магістральних артерій, безсумнівно, сприяє профілактиці наростання когнітивних розладів і, за деякими даними, зменшенню вираженості наявного когнітивного дефекту. Важливе значення має також контроль гіперліпідемії, гіперглікемії, лікування інших соматичних захворювань [75].

Патогенетично обґрунтовано застосування препаратів з вазоактивними, нейропротектними і метаболічними властивостями. *Вазоактивні препарати* покращують церебральну мікроциркуляцію, впливаючи на тонус артеріол і реологічні властивості крові. Широко застосовуються на практиці такі препарати, як танакан, вінпоцетин, пентоксифілін, вазобрал, блокатори кальцієвих каналів (німодипін, цинаризин, флунаризин та ін.) Дані препарати мають здатність зменшувати вираженість когнітивних розладів при ДЕ. При цьому, як правило, найбільший ефект відзначається в найбільш рухливих когнітивних сферах, таких як напруженість уваги і пам'ять [77].

Мета застосування нейропротективних препаратів поліпшити виживання нейронів в умовах хронічної ішемії та гіпоксії, що сприяє вторинній профілактиці наростання вираженості когнітивних та інших неврологічних розладів. Враховуючи важливу патогенетичну роль процесів перекисного окиснення ліпідів в ішемічному пошкодженні, нейропротективною дією можуть володіти *препарати з антиоксидантними властивостями*. Найбільший клінічний досвід застосування при ДЕ є щодо танакана, який поєднує в собі як вазоактивні, так і нейропротективні властивості. Даний препарат у ряді досліджень показав здатність зменшувати вираженість когнітивних, емоційних і суб'єктивних симптомів ДЕ. Однак здатність танакана модифіковані перебіг захворювання потребує додаткового вивчення [8,19,28,31].

Нейропротективним потенціалом володіють також препарати, що зменшують вміст внутрішньоклітинного кальцію в нейронах, такі як *німодипін*, оскільки накопичення кальцію підсилює енергетичні процеси і сприяє загибелі нейронів [7,36].

Нейрометаболична терапія застосовується з симптоматичною метою для зменшення вираженості когнітивних і інших неврологічних порушень. Крім того, за деякими даними, метаболічна терапія має можливість модифікувати перебіг захворювання. Класом препаратів, спеціально синтезованих для застосування в якості ноотропних засобів, є *ГАМК-ергічні препарати*: пірацетам і його модифікації. Ефективність терапії багато в чому залежить від режиму дозування. Більш доцільно внутрішньовенне застосування в досить високих дозах [76].

Як нейрометаболичною терапії добре зарекомендував себе препарат *церебралізін*. Церебралізін містить вільні амінокислоти і поліпептиди, які як показують експериментальні спостереження, володіє нейротрофічним ефектом [2,6]. Доведено, що церебралізін при внутрішньовенному введенні дає сприятливу дію, головним чином, на когнітивні функції, сприяючи поліпшенню концентрації уваги, мнестичних функцій та інтелектуальних процесів [1,14,20,35,39].

З ноотропних препаратів використовуються *ацетилхолінергічні препарати*, враховуючи роль ацетилхолінергічної медіації в процесах уваги і пам'яті. В даний час доведено, що інгібітори ацетилхолінестерази, такі як ривастигмін і амірідін, покращують когнітивні функції при деменції альцгеймеровського типу. При ДЕ та судинної деменції ці препарати доцільно призначати при змішаному характері деменції з наявністю супутнього дегенеративного процесу. Слід зазначити, що інгібітори ацетилхолінестерази можуть підсилювати вираженість депресії. Тому при поєднанні когнітивних та емоційних розладів лікування слід починати з корекції симптомів депресії. З метою посилення ацетилхолінергічної медіації як при хворобі Альцгеймера, так і при судинній деменції також використовується попередник ацетилхоліну гліатилін [7, 36].

У психофармакотерапії ТДР, пов'язаних із судинною мозковою недостатністю, краще призначення препаратів з мінімальним холінолітичною ефектом, оскільки останній може сприяти збільшенню ваги когнітивних розладів. Найбільш доцільне застосування *селективних блокаторів зворотного захоплення серотоніну*, таких як флуоксетин [36]. Легкий антидепресивний ефект при судинній могової недостатності описується також у *танакана*, який може застосовуватися при неважко симптоматичної депресії, пов'язаної з ДЕ [31].

Висновок

Таким чином, когнітивні й емоційні порушення є закономірною складовою частиною клінічної картини дисциркуляторної енцефалопатії. В основі психічних розладів при ДЕ лежить ураження глибинних відділів півкуль головного мозку (базальних гангліїв і глибинних відділів білої речовини), пов'язане як з хронічною гіперперфузією, так і з повторними гострими порушеннями мозкового кровообігу. Поразка глибинних церебральних відділів веде до роз'єднання зв'язків лобових відділів та підкоркових структур, що і призводить до виникнення вторинної дисфункції лобових часток головного мозку, проявом якої є когнітивні розлади підкірково-лобного характеру і симптоми депресії. Лікування психічних розладів судинної етіології має

включати як лікування основного судинного захворювання, так і вазоактивні, нейропротективні та метаболічні препарати.

РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Додаткові дослідження проводилися згідно з протоколами надання медичної допомоги хворим з цереброваскулярною патологією (огляд невролога відділення інтенсивної терапії, консультації лікаря-терапевта, окуліста, за необхідністю – нейрохірурга та кардіолога, запис електрокардіограми, загальні аналізи крові та сечі, визначення ліпідного спектру та показників згортальної та протизгортальної систем, ниркові та печінкові проби, ультразвукове обстеження магістральних артерій голови, нейровізуалізаційне обстеження (комп'ютерна томографія або магнітно-резонансна томографія).

Для об'єктивізації стану когнітивних функцій використовували шкалу Mini Mental State Examination [Додаток Б], яка дає змогу швидко й ефективно оцінити орієнтування в часі, місці, сприйняття, увагу, стан короткої та довготривалої пам'яті, мовну функцію, гнозис та праксис. Коротка шкала оцінювання психічного статусу (англ. Mini Mental State Examination, MMSE) – це опитувальник з 30 пунктів, який широко використовується для первинної оцінки стану когнітивних функцій та скринінга цих порушень у динаміці, а також деменції. Шкала MMSE була розроблена Фольгштейном у 1982 році.

MMSE також застосовують для оцінювання когнітивних порушень на тлі лікування. Нами використаний україно- та російськомовний варіанти опитувальника. Наведена інтерпретація тесту MMSE має орієнтовний характер, діагностування деменції не може ґрунтуватися лишена його результатах. Разом з кількісною обробкою результатів необхідно проводити ще й якісний аналіз. Крім того, потрібен індивідуальний підхід до кожного пацієнта та інтерпретації результатів дослідження у пацієнтів з вираженими мовними порушеннями, руховими розладами, порушеннями зору та слуху. Оцінка когнітивних функцій при депресіях різного ступеня важкості вимагає також особливого підходу,

тому що у таких хворих має місце явище оборотного когнітивного дефіциту, яке зникає разом з афективною симптоматикою. З метою об'єктивізації істинного рівня когнітивних розладів у цих хворих слід проводити обстеження в динаміці. Отримані за допомогою MMSE результати мають бути зіставлені з даними клінічного та інших параклінічних досліджень. Але саме ця методика є найбільш безвитратною та часто використовується у світі завдяки простоті, швидкості проведення без залучення суміжних фахівців.

ТДР при дисциркуляторній енцефалопатії позначені в МКХ-10 рубрикою F 06.32. Для оцінки тяжкості ТДР ми обрали добре відому шкалу HADS [Додаток А]. Шкала HADS раніше вже неодноразово використовувалася у хворих на інсульт та існують переконливі підтвердження її чутливості.

Для дослідження вербальної та довільної пам'яті використовувались таблиця Шульте та методика «Запам'ятовування 10 слів», відповідно [Додаток В та Г, відповідно].

Для оцінки структурних порушень головного мозку всім хворим була проведена КТ головного мозку. Комп'ютерна томографія проводилася на обчислювальному рентгенівському томографі СРТ 1010. Томографічний аналіз містив у собі загальну візуальну оцінку і кількісні показники. Враховувалися розміри, кількість і локалізація вогнищ зниженої щільності, дифузне зниження щільності білої речовини головного мозку (лейкоареозис), а також розміри шлуночкової системи та субарахноїдальних просторів.

Для оцінки вірогідності отриманих результатів проведено статистичну обробку отриманих даних з використанням пакета прикладних програм для статистичної обробки даних "Microsoft Excel". Вірогідність різниці між групами оцінювали за критерієм Стьюдента.

РОЗДІЛ 3 КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ

Нами було проведено клініко-неврологічне обстеження 60 хворих з хронічним порушенням мозкового кровообігу у вигляді дисциркуляторної енцефалопатії (I та II стадії) судинного генезу без ГПМК в анамнезі, які мали вікові розлади

когнітивних функцій. Усіх пацієнтів розподілили на дві групи: основну, до якої увійшли 30 осіб із ТДР, та контрольну — 30 хворих без ТДР. Для вивчення впливу віку на вираженість ТДР усіх пацієнтів основної групи розподілили на три вікові підгрупи: 45–59 — середній вік, 60–74 — похилий вік, >75 років — старечий вік (Рис. 3.1).

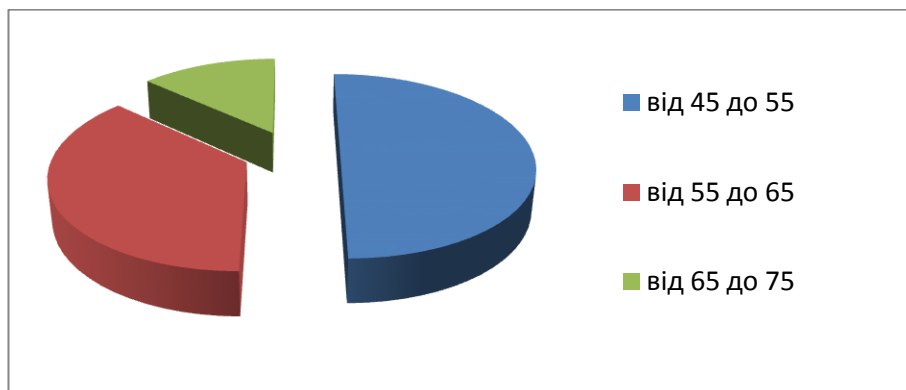


Рисунок 3.1 Розподіл обстежених хворих за віком

Серед них було 26 (43,3%) чоловіків та 34 (56,6%) жінок, віком 45-75 років (середній вік $55,5 \pm 1,2$). Більшість хворих 30(49,9%) мали середню освіту, 14 (23,3%) – середню спеціальну, 16 (26,6%) – вищу. Всі хворі знаходилися під час обстеження в стаціонарі та були в свідомості й без мовних порушень(Рис.3.2).

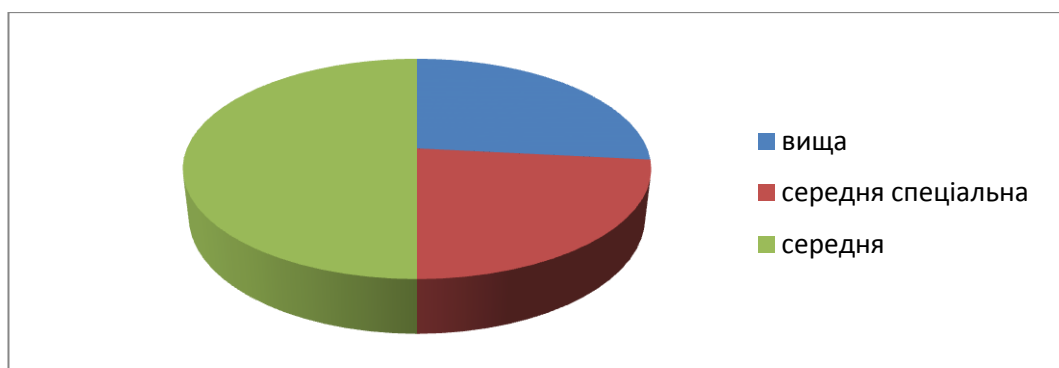


Рисунок 3.2 Розподіл обстежених хворих за освітою

За даними неврологічного обстеження із вогнищевих симптомів найчастіше зустрічалися рухові – у 54 (89,9%) осіб, чутливі – 50 (83,3%) хворих, незначні мовні порушення у вигляді дизартрії – 6 (9,9%) хворих (Рис.3.3).

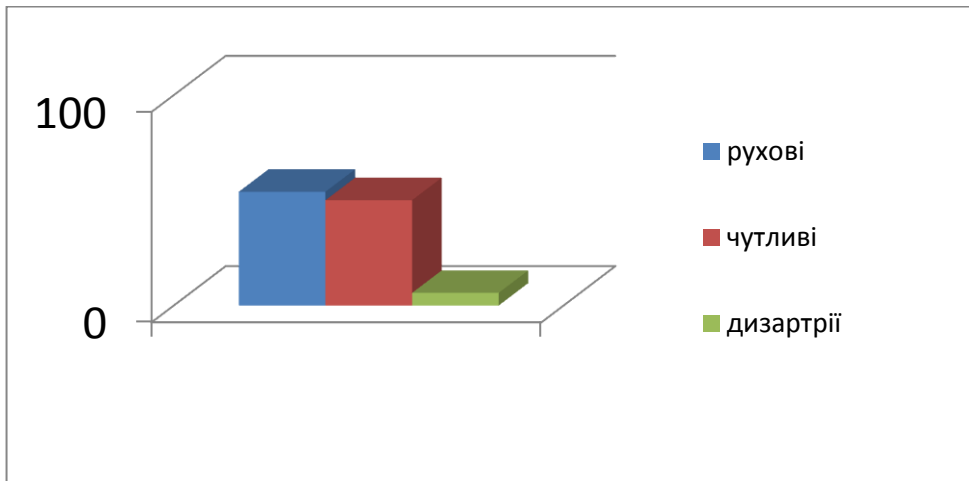


Рисунок 3.3 Графічне зображення вогнищевих симптомів досліджуваних хворих

Для оцінки стану когнітивних функцій була використана шкала MMSE. За даними шкали MMSE (27 балів та менше), виявлені когнітивні розлади у 46 (76,6%) із обстежених осіб. У пацієнтів зі зниженими показниками когнітивних функцій сума балів за шкалою MMSE коливалася у середньому від 17 до 26.

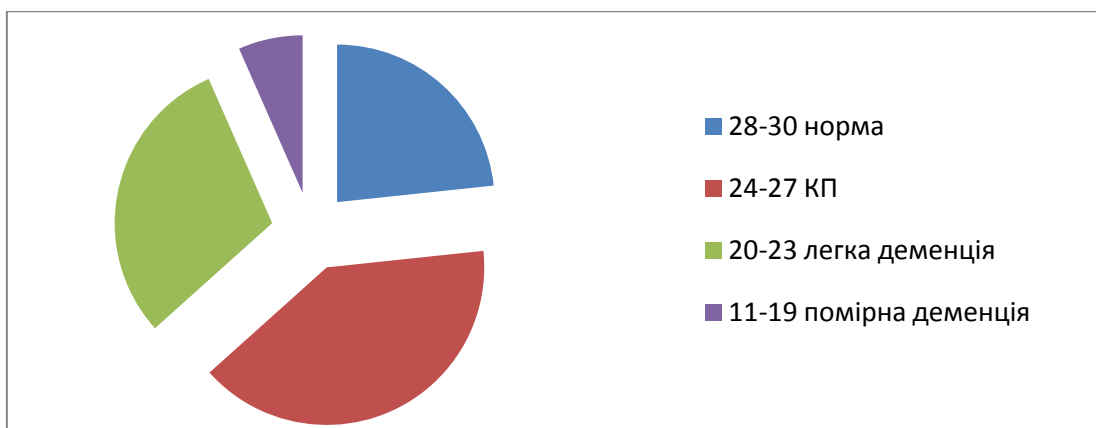


Рисунок 3.4 Розподіл обстежених хворих за шкалою MMSE

Характерною особливістю когнітивних порушень у обстежених хворих була наявність уповільнення психічних процесів, втрата жвавості, ригідність, емоційна лабільність.

В залежності від віку, то найбільш виражені порушення когнітивних функцій виявлені у хворих віком від 59 до 75 років.

При дослідженні виявлено, що показники когнітивної функції у чоловіків нижчі, ніж у жінок – $25,5 \pm 0,42$ бала за шкалою MMSE та $23,4 \pm 0,42$ бала за шкалою MMSE відповідно.

Також, характерною особливістю когнітивних порушень є дані щодо рівня освіти. Так, хворі з вищою освітою мали вищий бал за шкалою MMSE по відношенню до хворих із середнім та середньо спеціальним рівнем освіти.

На прогресування когнітивних порушень мали вплив вік хворих (після 70 років), тривалість артеріальної гіпертензії (більше 10 років), наявність цукрового діабету, фібриляції передсердь.

Установлено, що ТДР є частими наслідками когнітивних порушень у обстежених хворих і відмічається у 42 (70%) хворих. Характерною особливістю ТДР у обстежених хворих була стійкість симптомів, легкий та помірний ступінь їх вираженості, перевага сомато-вегетативної симптоматики, збереження критики до свого стану та інші. Тривожно-депресивні розлади мали складний, поліморфний характер і включали ознаки органічної депресії. Показано взаємозв'язок депресії з вираженістю неврологічного дефіциту, а також з такими психосоціальними факторами, як самотнє проживання, втрата роботи, високий соціальний та професійний статус в преморбіді.

РОЗДІЛ 4 РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В основному пацієнти скаржилися на зниження настрою, підвищену дратівливість, тривожність, зниження працездатності й пам'яті, порушення концентрації уваги та нічного сну, головний біль, запаморочення, шум у голові, вухах, хиткість при ходьбі, оніміння кінцівок. При об'єктивному огляді в неврологічному статусі спостерігали: ослаблену конвергенцію очних яблук, виражені субкортикальні рефлекси, ознаки пірамідної та екстрапірамідної недостатності, патологічні рефлекси згинальної та розгинальної групи, координаторні та чутливі порушення.

При проведенні дуплексного сканування брахіоцефальних судин у більшості пацієнтів виявлено: ехографічні ознаки стенозуючого атеросклерозу без

значущих локальних та системних гемодинамічних змін (98%), ознаки гіпертонічної ангіопатії з формуванням характерних артеріальних деформацій (86%), ознаки зниження швидкісних показників кровотоку порівняно з нормальними значеннями в інтракраніальних відділах артерій каротидного та вертебробазиллярного басейнів з обох боків (95%), ознаки вертеброгенної деформації хребтових артерій — позитивна поворотна проба на наявність екстравазального впливу на кровотік в інтракраніальних сегментах хребетних артерій (74%).

На МРТ головного мозку у переважної більшості хворих обох клінічних груп спостерігали мультифокальне ураження базальних гангліїв і білої речовини головного мозку, численні ділянки лейкоареозу перивентрикулярно і в субкортикальних відділах головного мозку, префронтальній корі, вогнища ішемії в медіальних відділах скроневих часток, таламусі; в деяких випадках відзначали численні та/чи поодинокі лакунарні вогнища, які знаходились у глибинних відділах білої речовини, в лобній та скроневій долях.

Основні характеристики хворих обох клінічних груп наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Порівняльна характеристика хворих із/без ДР

Характеристика хворих	Група		Достовірність відмінності показників між групами(p)
	основна (n=30)	контрольна (n=30)	
Вік, років	62,2±10,7	64,6±7,9	>0,05
Стать, жін./чол. (%)	17/13	17/13	>0,05
Рівень освіти (вища), %	64	67	>0,05
Тютюнопаління, %	46	62	<0,05
Зловживання алкоголем, %	42	41	>0,05
Серцева недостатність, %	55	49	>0,05
Надмірна маса тіла, %	32	47	<0,05

Ожиріння, %	58	35	<0,01
ІМТ, кг/м ²	29,5±4,0	28,0±3,4	>0,05
Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, %	35	35	>0,05
АГ чи застосування гіпотензивних препаратів, %	93	94	>0,05
MMSE, %	–	11	<0,05
легкі КП	78	66	>0,05
помірні КП	22	23	>0,05
початкова деменція			

Таким чином, основна та контрольна групи достовірно не відрізнялися за віковим, статевим складом, стадіями ДЕ ($p>0,05$). Не виявлено достовірної різниці між групами щодо частоти зловживання алкоголем, серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, перенесеного інфаркту міокарда, інсульту, минушого порушення мозкового кровообігу в анамнезі, ЦД 2-го типу, підвищеного рівня глюкози у плазмі крові натще, застосування статинів або інших ліпідознижувальних препаратів ($p>0,05$). Частка хворих, які палять та мають надмірну масу тіла, була достовірно більшою серед пацієнтів без ДР ($p<0,05$).

Легкі ТДР виявлено у 11 (38%) хворих, помірні ТДР — у 19 (62%) пацієнтів основної групи.

Нами вивчався вплив віку на вираженість ТДР у пацієнтів основної групи. Згідно з отриманими результатами, в середньому віці достовірно частіше виявляли легкі ТДР порівняно з пацієнтами старечого віку, в яких переважали помірні ТДР ($p<0,05$). Різниця щодо частоти легких та помірних ТДР у пацієнтів середнього та похилого віку була недостовірною ($p>0,05$). Отже, з віком в обстеженій групі пацієнтів тяжкість ТДР підвищувалася.

З урахуванням вищої частоти ожиріння у пацієнтів основної групи ми вважали за потрібне оцінити, чи відбувається зміна ІМТ з віком у пацієнтів із ТДР. Серед пацієнтів середнього віку достовірно частіше виявляли осіб

з ожирінням порівняно зі хворими старечого віку ($p < 0,05$). При порівнянні пацієнтів основної групи похилого та старечого віку достовірної різниці щодо частоти ожиріння не виявлено ($p > 0,05$). Таким чином, у хворих із ТДР зі збільшенням віку достовірно знижувалася частота ожиріння (за показником ІМТ).

За критеріями MMSE не встановлено достовірної різниці ($p > 0,05$) між пацієнтами основної та контрольної груп у вираженості КП: помірні КП виявлено у 78% пацієнтів основної групи (середній бал — $24,8 \pm 0,86$) та у 66% хворих контрольної групи (середній бал — $24,7 \pm 0,79$), початкову деменцію зареєстровано у 22% обстежених основної групи (середній бал — $21,0 \pm 1,30$) та у 24% — контрольної (середній бал — $21,4 \pm 1,36$). Легкі КП головним чином виявляли у пацієнтів без ДР ($p < 0,05$) (рис. 4).

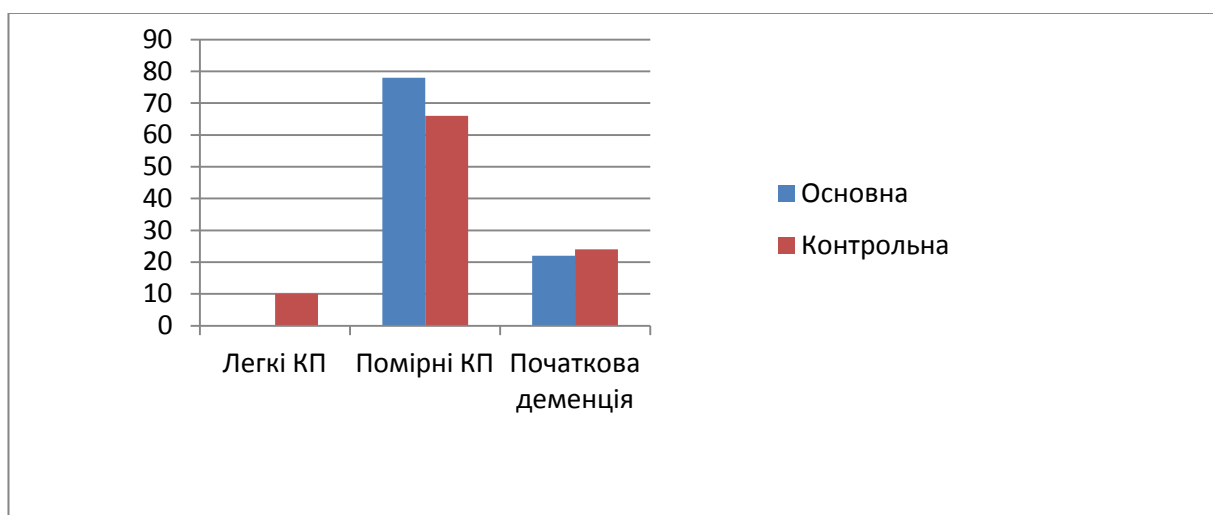


Рисунок 4 Частота КП різного ступеня тяжкості у пацієнтів основної та контрольної груп за даними MMSE

Можна зробити висновок, що тяжкість ТДР пов'язана зі ступенем КП у пацієнтів основної групи, проте це не єдиний чинник, який визначає вираженість когнітивного дефіциту в пацієнтів із ДЕ. Виявлений нами достовірний взаємозв'язок вираженості КП і ступеня тяжкості ТДР у пацієнтів з ДЕ свідчить про важливу роль останнього як чинника ризику розвитку КП і ДР у пацієнтів із хронічною недостатністю мозкового кровообігу.

Отже, пацієнти з ДЕ потребують обов'язкового обстеження щодо наявності можливих ТДР, оскільки останні сприяють виникненню та поглибленню в них існуючих КП, що різко негативно позначається на якості життя цих хворих. Наявність ТДР при ДЕ потребує застосування антидепресивної терапії, що зумовлює зменшення вираженості ТДР, поліпшення фізичних та когнітивних можливостей пацієнтів, а, отже, і якості їх життя. Більше того, на нашу думку, лікування ТДР у пацієнтів із ДЕ має бути включене до низки обов'язкових заходів. З іншого боку, не виключено, що адекватна терапія зі зміною способу життя сприятиме зниженню частоти ТДР.

ВИСНОВКИ

1. У роботі наведено теоретичне обґрунтування і нове вирішення наукової задачі, яка полягає у вивченні структурно-функціональних змін головного мозку у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією.

2. На підставі комплексного клініко-неврологічного і нейровізуалізаційного досліджень виявлено, що ТДР є частим «супутником» дисциркуляторної енцефалопатії і відмічається у 50 (84,3%) хворих ($p < 0,05$). Характерною особливістю ТДР у обстежених хворих була перевага сомато-вегетативної симптоматики, стійкість симптомів, збереження критики до свого стану, легкий та помірний ступінь їх вираженості, та інші. Показано взаємозв'язок ТДР з такими психосоціальними факторами, як самотнє проживання, втрата роботи, та інше.

3. Встановлено, що вираженість когнітивних порушень залежить від віку, освіти, та не залежить від статі.

4. Вплив на прогресування когнітивних порушень мали: вік хворих (після 50 років), тривалість артеріальної гіпертензії (більше 10 років), наявність цукрового діабету, фібриляції передсердь.

5. Доведена висока інформативність шкали MMSE та шкали HADS для раннього виявлення когнітивних порушень. Саме тому вони є необхідними для застосування при комплексному обстеженні хворих, з метою раннього

виявлення когнітивних порушень. Дослідження когнітивної сфери необхідно проводити регулярно, для проведення корекції лікувальних заходів.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Пацієнти з ДЕ потребують обов'язкового обстеження щодо наявності можливих ТДР, оскільки останні сприяють виникненню та поглибленню в них існуючих КП, що різко негативно позначається на якості життя цих хворих. Наявність ТДР при ДЕ потребує застосування антидепресивної терапії, що зумовлює зменшення вираженості ТДР, поліпшення фізичних та когнітивних можливостей пацієнтів, а, отже, і якості їх життя. З іншого боку, не виключено, що адекватна терапія зі зміною способу життя сприятиме зниженню частоти ТДР.

Рекомендації щодо подальшого надання медичної допомоги та реабілітації.

Хворі повинні знаходитись на диспансерному спостереженні за місцем проживання або роботи. Щорічно обов'язкове обстеження в рамках діагностичної програми, при необхідності обстеження та лікування - 1 - 2 рази на рік. Хворим з ознаками стенозу внутрішньої сонної артерії більш 50 % показано дуплексне обстеження 2 рази на рік та консультація ангіохірурга.

Вимоги до дієтичних призначень та обмежень

Хворі на артеріальну гіпертензію повинні отримувати дієту із обмеженням солі до 5 г на добу. Хворим з гіперхолістеремією обмежується вживання тваринних жирів та інших продуктів, які містять холестерин. Рекомендується дієта збагачена W-3 поліненасиченими жирними кислотами (морська риба). При зайвій вазі обмежується енергетична цінність їжі. При наявності шкідливих звичок – відмова від тютюнопаління, обмеження вживання алкоголю.

Харчування відіграє важливу роль у нормальному функціонуванні мозку. Їжа, багата вітамінами, А, С, Е, К, В, а також фолієвою кислотою, залізом і поліненасиченими жирними кислотами омега-3 допоможе подолати швидку

стомлюваність, підвищить швидкість реакції й концентрацію уваги, дозволить зберегти гостру пам'ять.

Раціон: м'ясо (яловича печінка, нежирне червоне м'ясо), риба (лосось, сардина, тунець), картопля, житній хліб, вівсянка, яблука, волоські горіхи, лляне масло.

Напої, що містять кофеїн, здатні акумулювати здібності мозку. Але це тимчасова реакція. Замініть каву і чай трав'яними чаями, які поліпшують кровоток до мозку. Також не забувайте пити достатню кількість чистої води.

Пам'ятайте, що алкоголь не тільки знижує розумові здібності, але й перешкоджає відновленню клітин мозку.

Вимоги до режиму праці, відпочинку

У випадку втрати працездатності хворі направляються на МСЕК. Відмова від роботи в нічний час, нормалізація режиму сну та відпочинку. Оптимізація фізичної активності. Не рекомендується перебування під прямими сонячними променями, переохолодження та перегрівання.

Фізична активність зміцнить не тільки ваші м'язи, але й пам'ять. Учені з Інституту біологічних досліджень «Salk» (Каліфорнія, США) провели дослідження на мишах. Виявилося, що більш активні миші мали удвічі більше клітин в області мозку, що відповідають за вивчення і пам'ять. Гімнастика, силові вправи, фітнес або йога — виберіть що вам до душі. Навіть виконання вправ 2–3 рази в тиждень допоможе поліпшити кровообіг у мозку і зміцнити пам'ять. Крім цього, фізичні вправи стимулюють ріст нервових закінчень, які запобігають ослабленню пам'яті та покращують процес запам'ятовування.

Вправи для розвитку мислення: загадки, головоломки, гра в шахи або інші настільні ігри. Ігри, як і арифметичні розрахунки в розумі, відмінно розвивають логіку.

Мислення і аналіз навколишнього світу покращують функціонування бездіяльних частин мозку. Придумуйте нові способи використання звичайних предметів. Розвивайте творче мислення: ставте собі незвичайні питання: «а що якщо? ..»

Чим зайнятися на дозвіллі, щоб покращити пам'ять?

Спробуйте себе в малюванні. Читання покращує пам'ять і розвиває зорові асоціації. Щоб запам'ятати текст, уявіть собі його у вигляді зорових картинок — матеріал запам'ятається надовго.

А може, вам до душі класична музика? У медицині відомий так званий «ефект Моцарта». Психолог Франциск Рошер виявив, що прослуховування музичних творів Моцарта поліпшує математичне мислення людей. Класична музика підвищує здібності мозку, відбувається одночасно і розслаблення, і стимулювання організму.

Додаткові навички: програмування на комп'ютері або гра на музичному інструменті. Вивчення іноземної мови найкращим чином активізує вашу пам'ять і розвиває асоціативне мислення.

У кожної людини існує певний час, протягом якого свідомість найбільш активна. Виконуйте важливі завдання саме в цей період.

Замініть щоденний перегляд телепередач на заняття медитацією. Медитація не тільки зніме стрес, але й вплине на процеси, що протікають в головному мозку.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бачинская Н.Ю. Синдром умеренных когнитивных нарушений. *Нейро News*, 2(1): 2010. — 12–17с.
2. Белова А.Н. *Нейрореабилитация. Руководство для врачей.* — М.: Антидор, 2003. — 736 с.
3. Боголепова А.Н. Коррекция функции холинергической системы у больных с когнитивными расстройствами // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* — 2009. — № 1.
4. Белова А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации // *Москва.: Антидор, – 2002.- 440 с.*
5. Библиогр.: Коуэн Х.Л. и Брумлик Дж. *Руководство по электромиографии и электродиагностике, пер. с англ., М., 1975*
6. Бондаренко Л.П., Семенова О.В. *Топічна діагностика уражень нервової системи, Київ, 2010р., с.48-152.*
7. Варлоу Ч.П., М.С.Деннис, Ж.ван Гейн и др. *Инсульт. Практическое руководство для ведения больных //Пер. с англ. – СПб. –1998. –С.629*
8. Вансовская Л.И., Гайда В.К., Гербачевский В.К. и др. (1990) *Практикум по экспериментальной и прикладной психологии: Учебное пособие. ЛГУ, Ленинград, 272 с.*
9. Віничук С.М., *Судинні захворювання головного та спинного мозку. – К.: Наукова думка, 1999. – 144 с.*
10. Волошин П.В. Судинна деменція / П.В. Волошин, Т.С. Міщенко, О.В. Дмитрієва // *Мистецтво лікування. – 2004. – № 5 (011). – С. 36-39.*
11. Гаврилова С. И. Психические расстройства при первичных дегенеративных (атрофических) процессах головного мозга. // *Руководство по психиатрии / Под ред. А. С. Тиганова. М., 1999. Т. 2.*
12. Гольдеман М.Г., Креймер А.Я. *Лечение заболеваний нервной системы. Томск: Изд-во Томского университета, 1974. – 356с.*

13. Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. //Под ред. Н.Н.Яхно. –М. –2002. –С.85.
14. Дамулин И. В. Сосудистая деменция // Невропатология и психиатрия им. С.С. Корсакова. – 1999. – № 3. – С. 4-11.
15. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Н.Н.Яхно. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. //В кн.: «Болезни нервной системы. Руководство для врачей». Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульман (ред.). –М.: «Медицина». –2005. –С.231–302.
16. Дамулин И.В. Новая нейропротективная и терапевтическая стратегия при деменциях: антагонист NMDA-рецепторов Акатинол Мемантин // Рус.мед.журн. – 2001. – Т. 9, № 25. – С. 1178-1182.
17. Демиденко Т.Д., Ермакова Н.Г. Основы реабилитации неврологических больных. — СПб.: Питер, 2004. — 304 с.
18. Захаров В.В. Ведение пациентов с когнитивными нарушениями. –М.: «Медицина». –2006. –С.261–305.
19. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: Методическое пособие для врачей. — Москва, 2005.
20. Киршева Н.В., Рябчикова Н.В. Психология личности (тесты, опросники, методики. – М.: Геликон, 1995. –236 с.
21. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы. СПб.: ООО «Медлайн-Медиа», 2006.
22. Клиническая психиатрия. под ред. Т. Б. Дмитриевой. Москва. ГЭОТАРмедцина 1988г.
23. Коган О.Г., Найдин В.Л. Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии. – М.: Медицина, 1998. – 304 с.
24. Коленко О. І. Neurology: General: Суми : СумДУ, 2010. — 169 с. (Гриф МОН).
25. Коленко Ф.Г., Стеценко А.В., Стеценко Н.М.//Вісник СумДУ. Серія Медицина, №2, 2007.Патогенетичні механізми впливу електростимуляції нервово-м'язевого апарату при наслідках ураження головного мозку.

26. Копчак О.О. Вивчення ефективності тривалого застосування мемантину в лікуванні когнітивних порушень у хворих з хронічною недостатністю мозкового кровообігу // Ліки України. – 2012. – № 1 (157). – С. 73-78.

27. Корсакова Н. К., Московичюте Л. И. Клиническая нейропсихология. М., 2003 (Глава 5 «Нейропсихологические синдромы при старении»).

28. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблема сосудистой деменции. //В кн.: «Достижения в нейрогериатрии». Под ред. Н.Н.Яхно, И.В.Дамулина. –М.: изд-во ММА. –1995. –С.189–231.

29. Литвиненко Н.В. Когнітивний профіль пацієнтів із розсіяним склерозом / Н.В. Литвиненко, В.А. Пінчук, Г.Я. Силенко // Проблеми екології та медицини. – № 3-4. – 2012. – С. 13-15.

30. Мартынов А.И., Шмырев В.И., Остроумова О.Д. и соавт. Особенности поражения белого вещества головного мозга у пожилых больных с артериальной гипертензией. //Клиническая медицина. –2000. –№ 6. –С.11–15.

31. Медведев А. В. Сосудистые заболевания головного мозга // Руководство по психиатрии / Под ред. А. С. Тиганова. М., 1999. Т. 2.

32. Мельников В.А. Глутаматергическая и холинергическая стратегии фармакотерапии возрастной деменции // Клин. Психиатрия. – 2005. – Т. 13, № 4 (49). – С. 6-11.

33. Мищенко Т.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // Судинні захворювання головного мозку. — 2006. — № 1. — С. 3-7.

34. Мищенко Т.С. Гипертензивная дисциркуляторная энцефалопатия и сосудистая деменция / Т.С. Мищенко, Л. Шестопалова, В. Кожевникова, И. Лапшина // Ліки України. – 2005. – № 5. – С. 57-60.

35. Мхитарян Э.А. Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства.//Неврол. журнал (Приложение). –2006. –№1. –с.4–12.

36. Одинак М.М., Вознюк И.А. Современные средства лечения ишемического инсульта. //Терра–Медика –1999. № 2. –С.28–36.

37. Парфенов В.А. Метаболическая терапия ишемического инсульта. //Русский медицинский журнал. –2002. –Т.10. № 25. –С.21–30.
38. Преображенська І.С., Яхно Н.Н. Судиннікогнітивні порушення: клінічні прояви, діагностика, лікування //Неврологічний журнал. - 2007. - Т. 12 № 5. - С. 45-50.
39. Селезнева Н.Д., Колыхалов И.В., Герасимов Н.П.,Жариков Г.А.Гаврилова С.И. Применение глиатилина для лечения деменций альцгеймеровского типа. //Социальная и клиническая Психиатрия. –1998. № 4. –С.42–51.
40. Синдром помірних когнітивних порушень при старінні // Методичні рекомендації. – Київ, 2007. – 32 с.
41. Скоромець А.А., Скоромець А.П., Топографічна діагностика захворювань нервової системи, Санкт-Петербург, 2004.
42. Слободин Т. А., Горева А. В. Когнитивный резерв: причины снижения и защитные механизмы//Международный неврологический журнал. – 2012. – № 3(49). – С. 161-165.
43. Смулевич А.Б. (2001) Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. Мединформ. агенство, Москва, 256 с.
44. Спасенников Б.А. Дисциркуляторная энцефалопатия (патогенетические, клинические и фармакологические аспекты). Автореферат дисс... доктора медицинских наук. М.: РГМУ, 1996.
45. Херрманн В.М., Бон-Щлчевській В.Дж., Кунта Г. Інфузійна терапія Актовегіном у пацієнтів з первинною дегенеративною деменцією типу Альцгеймера імульті-інфарктної деменцією (езультати проспективного плацебо-контрольованого подвійного сліпого дослідження у пацієнтів, що знаходяться в умовах стаціонару) //АІНСЬКА медичний журнал. - 2002. - Т. 10 № 15. - С. 658-663.
46. Хобзей М.К. Стан неврологічної служби в Україні у 2009 році / М.К. Хобзей, Т.С. Міщенко, О.М. Зінченко, М.В. Голубчиков // Новості медицини і фармації. – 2010. – № 339. – С. 69-79.

47. Шаповалова В.А., Коршак В.М., Халтагарова В.М. та ін. Спортивна медицина і фізична реабілітація. — М.: Медицина, 2008. — 246 с.
48. Шмирев В.І., Остроумова О.Д., Боброва Т.А. Возможности препарата актовегин у профилактики та лікуванні деменції //АІНСЬКА медичний журнал. - 2003. - Т. 11 № 4. - С. 216-220.
49. Яворська В.О. Судинні захворювання головного мозку: Посібник для сімейних лікарів. —Харків : Прапор, 2003. — 336с.
50. Янсен В., Брукнер Г.В. Лікування хронічної цереброваскулярної недостатності з використанням драже актовегин-форте (подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження) //АІНСЬКА медичний журнал. - 2002. - Т. 10 № 12-13. - С. 543-546.
51. Ясногородський В.Г., Електротерапія.-М: Медицина, 1987. — 239с.
52. Яхно Н.Н., Левін О.С., Дамулін І.В. Зіставлення клінічних і М Т-даних при дисциркуляторній енцефалопатії. Повідомлення 1: рухові порушення //Неврологічний журнал. - 2001. - Т. 6 № 2. - С. 10-16.
53. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ–данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения. //Неврол.журн. –2001. –Т.6, № 3. –С.10–19.
54. Яхно Н.Н., В.В.Захаров. Когнитивные и эмоционально–аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии. //Русский медицинский журнал. –2002. –Т.10. № 12–13. –С.539–542.
55. Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. //Клиническая геронтология. –2005. –Т.11. –№ 9. –С.38–39.
56. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. М.: «Медицина», 2001.
57. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. //Неврологический журнал. –2006. –Т.11. –Приложение № 1. –С.4–12.
58. Dubois B., A.Slachevsky, I.Litvan, B.Pillon. The FAB: a frontal assesement battery at bedside. //Neurology. –2000. –V.55. –P.1621–1626.

59. Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. et al. Emerging therapies for vascular dementia and vascular cognitive impairment. //Stroke. –2004. –Vol.35. P.1010–1017.
60. Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. Treatment of vascular dementia—evidence from clinical trials with cholinesterase inhibitors. //J Neurol Sci. –2004. –Vol.226. –P.63–66.
61. Fu C., Chute D.J., Farag E.S. et al. Comorbidity in dementia: an autopsy study. //Arch Pathol Lab Med. –2004. –V.128. –N.1. –P.32–38.
62. Folstein M.F., S.E.Folstein, McHugh P.R. Mini–Mental State: a practical guide for grading the mental state of patients for the clinician. J Psych Res, 1975, V.12, pp 189–198.
63. Golomb J., Kluger A., Garrard P., Ferris S. Clinician’s manual on mild cognitive impairment // London: Science Press, 2001.
64. Hachinski V.C., Lassen N.A., Marshall Y. Multi–infarct dementia: a cause of mental deterioration in the elderly. //Lancet. –1974. –V.2. –P.207.
65. Hachinski V. Vascular dementia: radical re–definition. In Vascular dementia: etiology, pathogenesis and clinical aspects. //Ed. By L.A.Carlson, S.G.Gottfries, B.Winblad. –Basel ETC: S.Karger. –1994. –P.2–4. . Hachinski V.C. Binswanger disease: neither Binswangers nor a disease. //J. Neur. Sci. 1991. V.103. P.113.
66. Halama P. Was leistet der Spezialextrakt (Egb 761) // Therapiewoche. 1990. V.40. P.37603765.
67. Hershey L.A., Olszewski W.A. Ischemic vascular dementia. // In: Handbook of Demented Illnesses. Ed. by J.C.Morris. –New York etc.: Marcel Dekker, Inc. –1994. –P.335–351
68. Huber S.J., Shuttleworth E.C., Paulson G.W. et al. Cortical vs subcortical dementia: neuropsychological differences. Arch Neurol. 1986. V.43. P.392394.
69. Kalaria RN, Lewis H., Cookson NJ, Shearman M. The impact of cerebrovascular disease on alzheimers pathology in elderly. // Neurobiol. aging. 2000. V.21.-N.1.S.-P.S.6667.

70. Kofler B., Erhart C., Erhart P. Harrer G. A multidimensional approach in testing nootropic drug effects (Cerebrolysin). //Arch. Gerontol. Geriatr. 1990. V.10. P.128-140.
71. Korczyn A. D. Mixed Dementia—the Most Common Cause of Dementia / Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2002. – V.977. – P.129–134.
72. Kumar V., Messina J., Hartman R., Cicin-Sain A. Presence of vascular risk factors in AD patients predicts greater response to cholinesterase inhibition. //Neurobiol. Aging. –2000. –Vol.21. –N.1S. –P.S218.
73. Lovestone S., Gauthier S. Management of dementia. //London: Martin Dunitz, 2001.
74. Pantoni L., Garsia J. Pathogenesis of leukoaraiosis. //Stroke. –1997. –V.28. – P.652–659.
75. Petersen R.S., Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment. //Research and practice in AD. EADS–ADCS joint meeting. –2005. –V.10. –P.24–32.
76. Ownby R.L., Crocco E., Acevedo A. et al. (2006) Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. Arch. Gen. Psychiatry, 63(5): 530–538.
77. Rickards H. (2005) Depression in neurological disorders: Parkinson's disease, multiple sclerosis, and stroke. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 76 Suppl. 1: i48–52.
78. Rosenberg P.B., Mielke M.M., Xue Q.L., Carlson M.C. (2010) Depressive symptoms predict incident cognitive impairment in cognitively healthy older women. Am. J. Geriatr. Psychiatry, 18(3): 204–211.
79. Roman G.V. Vascular dementia: NINDS AIREN diagnostic criteria. // In: New concepts in vascular dementia. A.Culebras, J.Matias Guiu, G.Roman (eds). Barcelona: Prous Science Publishers. 1993. P.19.
80. SaintCyr J.A., Taylor A.E., Nikolson K. Behavior and basal ganglia. // In: WJWeiner, AELang (eds): Behavioral Neurology of Movement Disorder. Adv Neurol. 1995. V.65. P.129.
81. Salloway S., Ferris S. et al. Efficacy of donepezil in mild cognitive impairment: a randomized placebo controlled trial // Neurology. – 2004. – Vol. 63. – P. 651-657.

82. Simon M., Keller P., DeStrooper B. et al. Cholesterol depletion inhibits the generation of beta-amyloid in hippocampal neurons. // Proc Natl Acad Sci USA. – 1998. –V.95. –P.6460–6464.

83. Shepherd J., Blauw G., Murphy M. et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized placebo controlled trial. // Lancet. –2002. –V.360. –P.1623–1630.

84. SuchanekFrohlich H., Wunderlich E. Uber die Wirksamkeit eines Aminosäure Peptid Randomisierte Doppelblind Placebo Vergleichsstudie. // Neuropsychiatrie. 1986. V.1. N.1. P.4548.

85. Tien R. The Dementias: Correlation of Clinical Features, Pathophysiology, and Neuroradiology. //A. J. R. 1993. V.161. P.245255.

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А - Госпітальна шкала тривоги і депресії HADS;

ДОДАТОК Б - Міні-дослідження розумового стану (тест MMSE);

ДОДАТОК В - Дослідження довільної пам'яті за таблицею Шульте;

ДОДАТОК Г - Дослідження вербальної пам'яті за даними методики
«Запам'ятовування 10 слів»

Госпітальна шкала тривоги і депресії HADS

1. Я відчуваю напруженість, мені не по собі

- весь час
- часто
- час від часу, іноді
- зовсім не відчуваю

2. Те, що приносило мені велике задоволення, і зараз викликає у мене таке ж почуття

- виразно це так
- напевно, це так
- лише в дуже малому ступені це так
- це зовсім не та до

3. Я відчуваю страх, здається, ніби щось жахливе може ось-ось статися

- виразно це так, і страх дуже сильний
- так, це та до, але страх не дуже сильний
- іноді, але це мене не турбує
- зовсім не відчуваю

4. Я здатний розсміятися і побачити в ту чи іншу подію смішне

- виразно це так
- напевно, це так
- лише в дуже малому ступені це так
- зовсім не здатний

5. Неспокійні думки крутяться у мене в голів е постійно

- більшу частину часу

- час від часу і не та до часто
- тільки іноді

6. Я відчуваю бадьорість

- зовсім не відчуваю
- дуже рідко
- іноді
- практично весь час

7. Я легко можу сісти і розслабитися

- виразно це так
- напевно, це так
- лише зрідка це та до
- зовсім не можу

8. Мені здається, що я став все робити дуже повільно

- практично весь час
- часто
- іноді
- зовсім немає

9. Я відчуваю внутрішнє напруження або тремтіння

- зовсім не відчуваю
- іноді
- часто
- дуже часто

10. Я не стежу за своєю зовнішністю

- виразно це так
- я не приділяю цьому стільки часу, скільки потрібно
- може бути, я ста л менше приділяти цьому уваги

- я стежу за собою так само, ка до і раніше

11. Я відчуваю непосидючість, немов мені постійно треба рухатись

- виразно це так
- напевно, це так
- лише в деякій мірі це та до
- зовсім не відчуваю

12. Я вважаю, що мої справи (заняття, захоплення) можуть принести мені почуття задоволення

- точно так само, ка до і зазвичай
- так, але не в такій мірі, як раніше
- значно менше, ніж зазвичай
- зовсім та до не вважаю

13. У мене буває раптове відчуття паніки

- дуже часто
- досить часто
- не так вже часто
- зовсім не буває

14. Я можу отримати задоволення від гарної книги, радіо-або телепрограми

- часто
- іноді
 - рідко
- дуже рідко

Рекомендації щодо застосування шкали:

Шкала складена з 14 тверджень, що обслуговують 2 підшкали:

- підшкал А - «тривога»: непарні пункти 1, 3, 5, 7, 9,11,13;
- підшкал D - «депресія»: парні пункти 2, 4, 6; 8,10,12,14.

Кожному твердженню відповідають 4 варіанти відповіді, що відображають градацію виразності ознаки і кодуються по наростанню тяжкості симптому від 0 балів (відсутність) до 4 (максимальна вираженість).

Видача пацієнту шкали супроводжується інструкцією такого змісту:

«Вчені впевнені в тому, що емоції відіграють важливу роль у виникненні більшості захворювань. Якщо Ваш доктор більше дізнається про Ваші переживання, він зможе краще допомогти Вам. Цей опитувальник розроблений для того, щоб допомогти вашому доктору зрозуміти, як Ви себе почуваете. Не звертайте уваги на цифри і букви, поміщені в лівій частині опитувальника. Прочитайте уважно кожне твердження і в порожній графі зліва відзначте хрестиком відповідь, який найбільшою мірою відповідає тому, як Ви себе почували на минулому тижні. Не роздумуйте занадто довго над кожним твердженням. Ваша перша реакція завжди буде більш вірною ». При інтерпретації даних враховується сумарний показник по кожній підшкалі (A і D), при цьому виділяються Зобласті значень:

- 0-7 балів - норма;
- 8-10 балів - субклінічно виражена тривога / депресія;
- 11 балів і вище - клінічно виражена тривога / депресія.

Міні-дослідження розумового стану (тест MMSE)

Показники	Оцінка в балах
<p>1. Орієнтація</p> <p>– назвати дату (рік, місяць, число, день тижня, час)</p> <p>– назвати місцезнаходження (країна, місто, вулиця, відділення)</p>	<p>5</p> <p>5</p>
<p>2. Сприйняття</p> <p>– проводячи обстеження, називають три слова (наприклад яблуко, стіл, олівець), після чого хворий повинен повторити їх, кожну правильну відповідь оцінюють в один бал. Далі хворого просять запам'ятати ці три слова (повторювати, поки не будуть відтворені правильно</p>	<p>3</p>
<p>3. Увага та лічильні властивості</p> <p>– відняти від 100 число 7, після чого з залишку знов віднімають 7, і так п'ять разів (100–7; 93–7; 86–7; 79–7; 72–7)</p> <p>Альтернативне завдання — вимовити слово із 5 літер, наприклад слово «ПАСТА», за зворотними літерами — «АТСАП</p>	<p>5</p>
<p>4. ПАМ'ЯТЬ</p> <p>– назвати 3 слова, які запам'ятали при виконанні другого завдання</p>	<p>3</p>
<p>5. МОВА, ЧИТАННЯ, ПИСЬМО</p> <p>– назвати два предмети (наприклад олівець та годинник)</p>	<p>2</p>
<p>– повторити «ніяких якщо, але або ні»</p>	<p>1</p>
<p>– 3-етапна команда (наприклад: «Підніміть вказівний палець правої руки, доторкніться ним до носа, далі до Вашого лівого вуха»)</p>	<p>3</p>
<p>– прочитати та виконати надруковане на папері завдання: «Закрийте очі»</p>	<p>1</p>

Показники	Оцінка в балах
–написати речення (один бал ставиться, коли речення має підмет і присудок та логічне за змістом)	1
– перемалювати малюнок (два п'ятикутники, що перетинаються)	1

Оцінювання результатів:

28-30 – Норма

24-27 – когнітивні порушення

20-23 – легка деменція

11-19 – помірна деменція

0-10 – тяжка деменція

Дослідження довільної пам'яті за таблицею Шульте:

3	17	21	8	4
10	6	15	25	13
24	20	1	9	22
19	12	7	14	16
2	18	23	11	5

Правила тренування:

- Знаходити цифри необхідно беззвучним рахунком, тобто про себе, в зростаючому порядку від 1 до 25 (без пропуску). Знайдені цифри вказуються тільки поглядом. У результаті такого тренування час зчитування однієї таблиці має бути не більше 25 сек.
- Перед початком роботи з таблицею погляд фіксується в її центрі, щоб бачити таблицю цілком.
- При пошуку наступних один за одним цифр дозволяється фіксація очей тільки в центрі таблиці. Горизонтальні рухи очей заборонені. Відстань від таблиці до очей така ж, як і при читанні звичайного тексту, тобто приблизно 25-30 см.
- Час і періодичність тренувань потрібно вибирати так, щоб не перевтомлюватися.

Дослідження вербальної пам'яті за даними методики
«Запам'ятовування 10 слів»

Досліджуваному пропонують уважно вислухати та запам'ятати 10 слів і повторити їх. Слова потрібно читати повільно й чітко. Зауваження та репліки хворого під час дослідження не допускаються.

Встановлено, що у здорових об'єм безпосередньої пам'яті складає 5-9 (в середньому 7 слів) з 10 після одноразового прочитання. Здорові повністю заучують всі 10 пред'явлених слів після двух-трьохразового повторення. Порушення заучування може указувати на виснажливість уваги в процесі заучування, коливання її або сповільнений темп засвоєння.