

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені В. Н. КАРАЗІНА

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

ЗЛОБІН ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК: 616.89-008.454-06:616.831.2]-07

ДИСЕРТАЦІЯ

**ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СУДИННИХ ДЕМЕНЦІЙ
ПРИ РІЗНІЙ ЛОКАЛІЗАЦІЇ ВОГНИЩ УРАЖЕННЯ
ГОЛОВНОГО МОЗКУ**

Спеціальність 222 – Медицина

(Галузь знань 22 – Охорона здоров'я)

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

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

 О. О. Злобін

Науковий керівник: Лінський Ігор Володимирович, доктор медичних наук,
професор

Харків – 2021

*За прикладом дисертації є ідентичним
за змістом.
Також спеціалізованої вченої ради
ДФ 04.051.066*  Т.С. Міщенко

АНОТАЦІЯ

Злобін О. О. Психопатологічні особливості судинних деменцій при різній локалізації вогнищ уражень головного мозку . – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (Галузь знань 22 – Охорона здоров'я). – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, Харків, 2021.

Мета роботи розробити модель психотерапевтичного супроводу у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ на основі таргетного симптомокомплексного підходу на основі визначення сталих комплексів психопатологічної симптоматики, притаманної особам з СД при різній ЛВУ ГМ.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в тому, що виявлено особливості психопатологічної симптоматики у пацієнтів з СД при різній ЛВУ ГМ, що дозволило розширити уявлення щодо семіотики органічних розладів з конкретною локалізацією; визначено кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ, що вперше дозволило виявити наявність сталих симптомокомплексів, притаманних особам із встановленою ЛВУ ГМ; встановлено особливості доменів когнітивного функціонування у хворих із СД з різною ЛВУ ГМ, що в перспективі уможливорює створення персоналізованих стратегій реабілітації, направлених на відновлення ушкоджених функцій у хворих із СД з різною ЛВУ ГМ.

Практична значущість полягає в тому, що досліджено особливості когнітивних функцій хворих із СД з різною ЛВУ ГМ, що дозволяє прогнозувати рівень когнітивного зниження у осіб з ураженням відповідної частини ГМ; визначення сталих комплексів нейропсихіатричної

симптоматики, притаманної особам із СД з різною ЛВУ ГМ уможливило створення таргетного симптомокомплекс-орієнтованого підходу для провадження більш персоналізованого психотерапевтичного супроводу осіб із СД з різною ЛВУ ГМ; розроблено модель психотерапевтичного супроводу у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ, що дозволяє підвищити ефективність лікування осіб із СД з різною ЛВУ ГМ, і, таким чином, покращити якість життя таких пацієнтів.

Дослідження було проведено на базі Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті № 1 Філії «Центр охорони здоров'я» АТ «Укрзалізниця», де було обстежено 157 осіб із діагнозом СД. Усі пацієнти, що прийняли участь у дослідженні, відповідали критеріям включення та надали на це усвідомлену інформовану згоду. Клінічний діагноз СД було встановлено за уніфікованими критеріями МКХ-10.

Після оцінки локалізації судинних уражень за допомогою КТ та/або МРТ у обстежених контингентах було сформовано 5 груп. До групи 1 (Г1) увійшли 22 особи із локалізацією патологічного процесу переважно у лобній долі. Група 2 (Г2) складалася із 18 пацієнтів із переважним ураженням скроневої долі, група 3 (Г3) – із 17 пацієнтів із переважним ураженням тім'яної долі, група 4 (Г4) – із 15 пацієнтів із переважним ураженням потиличної долі. В усіх хворих із Г1-Г4 СД розвинулася в результаті перенесеного інсульту. До групи (Г5) увійшли 68 осіб із тотальним ураженням ГМ внаслідок множинних поліфокальних інсультів (ушкоджено 3 або більше відділів ГМ), або дисциркуляторної енцефалопатії.

Оцінка когнітивних функцій проводилася за методиками Mini-Mental State Examination (MMSE) та Montreal – Cognitive Assessment (MoCA), із визначенням доменних особливостей когнітивних порушень.

Оцінка психопатологічних порушень була проведена за допомогою клініко-психопатологічного методу та верифікована за допомогою Neuropsychiatric Inventory (NPI).

Дослідження складалося з двох етапів. На першому етапі – *діагностичному* – були задіяні 5 груп осіб з СД при різній ЛВУ ГМ. В ході даного етапу було встановлено особливості доменів когнітивного функціонування у хворих із СД з різною ЛВУ ГМ, виявлено особливості психопатологічної симптоматики у пацієнтів з СД при різній ЛВУ ГМ, визначено кореляційні зв'язки та сталі комплекси психопатології у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ.

На другому етапі дослідження – *корекційному* – хворих було розділено на підгрупи за ознакою отримуваної терапії. До основної групи (ОГ) увійшли особи, що отримали психокорекційну допомогу за розробленими принципами на додаток до стандартних протокольних втручань, тоді як особи із групи контролю (ГК) отримували лише лікування, передбачене протоколом ведення хворих з деменцією. Метою даного етапу було розробити модель психотерапевтичного супроводу у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ на основі таргетного симптомокомплексного підходу на основі визначення сталих комплексів психопатологічної симптоматики, притаманної особам з СД при різній ЛВУ ГМ. За результатами даного етапу було розроблено підходи до корекції психопатології у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ.

Досліджено особливості когнітивних функцій хворих із СД з різною ЛВУ ГМ. У осіб із Г1 найбільш ураженим когнітивним доменом є абстракція, окрім того, суттєве когнітивне зниження спостерігається за таким доменами, як «відстрочене пригадування», «увага (цифри)» та «мова (повторення)». Звертає на себе увагу, що незважаючи на майже повну

відсутність яскраво вираженого когнітивного дефіциту за окремими доменами (статистично значуще зниження лише для домену «абстракція»), загальний бал за шкалами MMSE та MoCA є невисоким та відповідає легкій деменції.

Для осіб із Г2 часток найбільше зниження когнітивного функціонування відбулося за такими доменами, як «відстрочене пригадування», «побіжність мови» та «рахування». Помітним також є зниження за доменами «мова (повторення)» та «увага (цифри)».

У осіб із Г3 найбільш ураженими когнітивними доменами є побіжність мови та мова (повторення), що вочевидь є наслідком розміщення центру Брока, що відповідає за мову, у тім'яних частках; окрім того, суттєве когнітивне зниження спостерігається за таким доменом, як «відстрочене пригадування».

Для осіб із Г4 найбільш значне зниження когнітивного функціонування відбулося за такими доменами, як «зорово-конструктивні навички» та «називання предметів», що є прямим наслідком ураження центрів зору. Інших суттєвих порушень у представників Г4 виявлено не було, і загальний середній бал за шкалами MMSE та MoCA у них виявився найвищим серед усіх груп.

В осіб із Г5 загалом відмічалось найсильніше когнітивне зниження, порівняно із особами з груп із локалізованою патологією, яке відповідало помірній деменції. Більшість когнітивних доменів (зорово-конструктивні навички, відстрочене пригадування, абстракція, орієнтація, побіжність мови, мова (повторення), рахування та увага) продемонстрували статистично значуще зниження порівняно з іншими групами. Єдиним когнітивним доменом, який у більшості представників Г5 виявився майже неушкодженим, було називання предметів.

Виявлено особливості психопатологічної симптоматики у пацієнтів з СД при різній ЛВУ ГМ.

У осіб із Г1 було виявлено відсутність проявів апатії, незважаючи на її значну інтенсивність в інших групах, а також найбільша вираженість та поширеність ейфорії та як найнижча розповсюдженість, так і найменша вираженість тривожності, а також найвища частота галюцинаторних феноменів. Найвища розповсюдженість та вираженість апатії відмічалася у осіб із Г2. В осіб із ураженням Г3, при низькій розповсюдженості тривоги, відмічається значна її інтенсивність, хоча така дисоціація була нехарактерна для інших груп. У осіб із Г4 відмічалася найнижча поширеність та інтенсивність порушень сну, а також найвища сила вираженості депресивних переживань при помірній її поширеності. У осіб із Г5 спостерігалася найнижча поширеність та сила вираженості маревних переживань, дратівливості та ажитації, та загалом невисока поширеність та сила вираженості психопатологічної симптоматики порівняно з іншими групами.

Визначено кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ, на основі чого виявлено сталі комплекси нейропсихіатричної симптоматики, притаманної особам із СД з різною ЛВУ ГМ. Виявленні наступні стійкі асоціації «локалізація – кластер»:

– лобова частка – субпсихотичний кластер: марення – галюцинації – ейфорія – ажитація – депресія (депресивна симптоматика в структурі даного кластеру може мати психотичне забарвлення та проявлятися симультанно з рештою симптомів, або ж являти собою постпсихотичну реакцію на погіршення психічного стану);

– скронева частка – астеноанксіозний кластер: тривога – дратівливість – ажитація – порушення сну – апатія (даний кластер

нейропсихіатричної симптоматики виникає, найбільш вірогідно, у результаті швидкого виснажування нервової системи через патологію її органічного субстрату при збереженні можливостей до швидкого, хоча й короткотривалого, функціонального відновлення);

- тім'яна частка – збудливо-депресивний кластер: депресія – ажитація – дратівливість – порушення сну (даний кластер психопатології, очевидно, виникає при тривалому збудженні та перенапруженні психічних процесів на фоні депресивного афекту);

- потилична частка – афектоцентричний кластер: тривога – депресія – ажитація – дратівливість (даний кластер психопатології включає в себе широкий спектр девіацій емоційної сфери, що в сукупності формують інтенсивну патоафективну насиченість клінічної картини у хворих цієї категорії);

- тотальне ураження – астенопатоїдеаторний кластер: апатія – дратівливість – ажитація – тривога – марення (даний кластер психопатології дещо нагадує астеноанксіозний кластер, проте в даному випадку психастенізація носить більш тотальний характер, а до типових проявів астенії додаються маревні включення).

Розроблено модель психотерапевтичного супроводу у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ.

Основний вектор мінімізації та усунення тривоги у пацієнтів із СД спрямований на зміщення уваги зі стресових факторів на саногенні, емоційно нейтральні подразники.

Основний вектор мінімізації та усунення депресії у пацієнтів із СД спрямований на зміщення режиму емоційних переживань з негативного спектру на позитивний або, принаймні, нейтральний.

Основний вектор мінімізації та усунення апатії у пацієнтів із СД, спрямований на активізацію психічних процесів та відновлення мінімально прийняттого рівня емоційної реакції.

Основний вектор мінімізації та усунення нетримання емоцій у пацієнтів із СД, спрямований на відновлення здатності контролювати зовнішні прояви внутрішніх почуттів.

Основний вектор мінімізації та усунення дратівливості у пацієнтів із СД спрямований на збільшення порогу негативної емоційної реакції на подразники навколишнього середовища.

Ключові слова: СД, психопатологія, афективні симптоми, нейропсихіатричні симптоми, геріатрична психіатрія.

ABSTRACT

Zlobin O. O. Psychopathological features of vascular dementia with different localization of pathological focuses. –Qualification scholarly paper: a manuscript.

Thesis submitted for obtaining the Doctor of Philosophy degree in Health Care, speciality 222 – Medicine. –V. N. Karazin Kharkiv National University, Ministry of Education and Science of Ukraine, Kharkiv, 2021.

*The goal of the work:*to develop a model of psychotherapeutic support for people with vascular dementia(VD) with different localization of pathological focuses(LOPF) on the basis of targeted symptomocomplex approach based on the definition of persistent complexes of psychopathological symptoms in people with VDwith different LOPF.

The scientific novelty of the obtained results is that the peculiarities of psychopathological symptoms in patients with VD with different LOPF were revealed, which allowed to expand the understanding of the semiotics of organic disorders with a specific localization; correlations of psychopathology in persons with VD with different LOPF were determined, which for the first time allowed to detect the presence of persistent symptomocomplexes in persons with established LOPF; the features of cognitive domains in patients with VD with different LOPF were determined, which in the future allow the creation of personalized rehabilitation strategies aimed at restoring impaired function in patients with VD with different LOPF.

The practical significance lies in the fact that the peculiarities of the cognitive functions of patients with VD with different LOPF were studied, which allows to predict the level of cognitive decline in persons with lesions of the appropriate part of the brain; identification of permanent complexes of neuropsychiatric symptoms in people with VD with different LOPF allows the

creation of targeted symptom-oriented approach to provide more personalized psychotherapeutic support for people with VD with different LOPF; a model of psychotherapeutic support for people with VD with different LOPF has been developed, which allows to increase the effectiveness of treatment of people with VD with different LOPF, and thus improve the quality of life of such patients.

The study was conducted on the basis of the Kharkiv Clinical Hospital on railway transport №1 Branch "Health Care Center" JSC "Ukrzaliznytsia", on 157 people diagnosed with VD. All patients in the study met the inclusion criteria and gave conscious informed consent. The clinical diagnosis of VD was established according to the unified criteria of ICD-10.

After assessing the localization of vascular lesions by CT and/or MRI in the examined contingents, 5 groups were formed. Group 1 (G1) included 22 people with localization of the pathological process mainly in the frontal lobe. Group 2 (G2) consisted of 18 patients with predominant temporal lobe lesions, group 3 (G3) – of 17 patients with predominant parietal lesions, and group 4 (G4) – of 15 patients with predominant occipital lobe lesions. In all patients with G1-G4 VD developed as a result of stroke(s). The group 5 (G5) included 68 people with total brain lesions due to multiple polyfocal strokes (2 or more brainlobes were damaged), or dyscirculatory encephalopathy.

Assessment of cognitive functions was performed using the methods of Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal – Cognitive Assessment (MoCA), with the definition of the domain features of cognitive impairment. Assessment of psychopathological disorders was performed using the clinical-psychopathological method and verified using the Neuropsychiatric Inventory (NPI).

The study consisted of two stages. At the first stage – diagnostic – 5 groups of people with VD with different LOPF were involved. During this

stage, the features of cognitive functioning domains in patients with VD with different LOPF were identified, features of psychopathological symptoms and correlations and stable complexes of psychopathology in people with VD with different LOPF were identified.

In the second stage of the study – corrective – patients were divided into subgroups on the basis of therapy. The main group (MG) included persons who received psychocorrectional care according to the developed principles in addition to standard protocol interventions, while persons from the control group (CG) received only treatment provided by the protocol for the management of patients with dementia. The purpose of this stage was to develop a model of psychotherapeutic support for people with VD with different LOPF on the basis of targeted symptomocomplex approach based on the definition of persistent complexes of psychopathological symptoms in people with VD in different LOPF. Based on the results of this stage, approaches to the correction of psychopathology in people with VD with different LOPF were developed.

Peculiarities of cognitive functions of patients with VD with different LOPF have been studied. In patients from G1, the most affected cognitive domain is abstraction; in addition, a significant cognitive decline is observed in such domains as "delayed recollection", "attention (numbers)" and "speech (repetition)". It is noteworthy that despite the almost complete absence of pronounced cognitive deficit in some domains (statistically significant decrease only for the domain "abstraction"), the overall score on the MMSE and MoCA scales is low and corresponds to mild dementia. For patients from G2 particles, the greatest decline in cognitive functioning occurred in domains such as "delayed recollection", "fluency" and "counting". There is also a decrease in the domains "language (repetition)" and "attention (numbers)".

In patients from G3, the most affected cognitive domains are language fluency and speech (repetition); in addition, a significant cognitive decline is observed in such a domain as "delayed recollection".

For patients from G4, the most significant decline in cognitive functioning occurred in such domains as "visual-constructive skills" and "naming objects", which is a direct consequence of the defeat of visual centers. No other significant violations were found among the G4 representatives, and the overall average score on the MMSE and MoCA scales was the highest among all groups.

Patients from G5 generally had the strongest cognitive decline, compared with patients with localized pathology, which corresponded to moderate dementia. Most cognitive domains (visual-constructive skills, delayed recollection, abstraction, orientation, fluency, language (repetition), arithmetic, and attention) showed a statistically significant decrease compared to other groups. The only cognitive domain that most G5 members found to be almost intact was naming objects.

Peculiarities of psychopathological symptoms in patients with VD with different LOPF were revealed.

In patients from G1, there were no manifestations of apathy, despite its significant intensity in other groups, as well as the highest severity and prevalence of euphoria and both the lowest prevalence and the lowest severity of anxiety, as well as the highest frequency of hallucinatory phenomena. The highest prevalence and severity of apathy was observed in patients from G2. In patients from G3, along with a low prevalence of anxiety, there is a significant intensity of it, although such dissociation was not typical for other groups. Patients from G4 had the lowest prevalence and intensity of sleep disorders, as well as the highest severity of depressive feelings with its moderate prevalence. Patients from G5 had the lowest prevalence and severity of delusional ideas,

irritability and agitation, and generally low prevalence and severity of psychopathological symptoms compared to other groups.

The correlations of psychopathology in individuals with VD with different LOPF were determined, on the basis of which stable complexes of neuropsychiatric symptoms, typical for patients with VD with different LOPF were identified. The following stable associations "localization – cluster" were identified:

- frontal lobe – subpsychotic cluster: delirium – hallucinations – euphoria – agitation – depression (depressive symptoms in the structure of this cluster may have be of a psychotic origin and appear simultaneously with the rest of the symptoms, or be a postpsychotic reaction to mental deterioration);

- temporal lobe – asthenoaixiosis cluster: anxiety – irritability – agitation – sleep disturbance – apathy (this cluster of neuropsychiatric symptoms occurs, most likely, as a result of rapid depletion of the nervous system due to pathology of its organic substrate while maintaining opportunities for rapid but short-term functional recovery);

- parietal lobe – excitatory-depressive cluster: depression – agitation – irritability – sleep disturbance (this cluster of psychopathology, obviously, occurs with prolonged excitation and overexertion of mental processes against the background of depressive affect);

- occipital lobe – affectocentric cluster: anxiety – depression – agitation – irritability (this cluster of psychopathology includes a wide range of deviations of the emotional sphere, which together form an intense pathoaffective saturation of the clinical picture in patients of this category);

- total defeat – asthenopathoidideatoric cluster: apathy – irritability – agitation – anxiety – delirium (this cluster of psychopathology somewhat resembles an asthenoaixiosis cluster, but in this case psychasthenisation is more

total, and the typical manifestations of asthenia are come together with delusional inclusions).

A model of psychotherapeutic support for people with VD with different LOPF has been developed.

The main vector of minimizing and eliminating anxiety in patients with VD is aimed at shifting attention from stressors to sanogenic, emotionally neutral stimuli.

The main vector of minimizing and eliminating depression in patients with VD is aimed at shifting the regime of emotional experiences from the negative spectrum to positive or at least neutral.

The main vector of minimization and elimination of apathy in patients with VD, aimed at activating mental processes and restoring the minimum acceptable level of emotional response.

The main vector of minimization and elimination of emotional incontinence in patients with VD, aimed at restoring the ability to control the external manifestations of internal feelings.

The main vector of minimizing and eliminating of irritability in patients with VD is aimed at increasing the threshold of negative emotional response to environmental stimuli.

Key words: vascular dementia, psychopathology, affective symptoms, neuropsychiatric symptoms, geriatric psychiatry.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

*– Публікації у періодичному науковому виданні держави, яка входить до
Організації економічного співробітництва та розвитку й*

Європейського Союзу:

1. Zlobin O. O. Psychotherapeutic support for persons with vascular dementia suffering from non-cognitive psychopathological symptoms of non-psychotic level // Journal of Education, Health and Sport. 2020. Vol. 10, No. 3. P. 98–107. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.03.009>

*– Публікації у виданнях, включених до переліку фахових видань України
з присвоєнням категорії «Б»:*

2. Злобін О. О. Психопатологічні особливості судинних деменцій при різній локалізації патологічних осередків // Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2020. Вип.14. С. 33–39 <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2020-14-04>

3. Злобін О. О. Сталі комплекси нейропсихіатричної симптоматики, притаманні хворим з судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження головного мозку // Український вісник психоневрології. 2020. Т. 28, Вип. 3 (104). С. 44–50. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is3-2020-7>

4. Лінський І. В., Злобін О. О. Особливості когнітивних функцій хворих із судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження головного мозку // Український вісник психоневрології. 2021. Т. 29, Вип. 2 (107) С. 26–29. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is2-2021-4>

(Особистий внесок здобувача: здобувачем особисто проведено збір та аналіз даних, написано текст статі та підготовано її до публікації).

– Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Злобін О. О. Поширеність і частота зустрічаємості психопатологічної симптоматики у осіб із судинною деменцією // Довженківські читання: матеріали XX Української науково-практичної конференції з міжнародною участю, 25 листопада, 2020 р., Харків, 2020. С.34

6. Злобін О. О. Гендерні відмінності у психопатології пацієнтів із судинною деменцією // ГЕНДЕР. ЕКОЛОГІЯ. ЗДОРОВ'Я : матеріали науково-практичної конференції, 2021 р., Харків, 2021. С. 27

7. Злобін О.О. Інтенсивність психопатологічних проявів СД в залежності від зони ураження головного мозку // Новини і перспективи медичної науки : матеріали наукової конференції студентів та молодих учених, 2021 р., Дніпро, 2021. С. 92-93

8. Злобін О.О. Покращення функціонування у пацієнтів із судинною деменцією з нейропсихіатричними симптомами // Сучасні аспекти медицини і фармації – 2021 : Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена дню науки, 15–16 квітня 2021 р., Запоріжжя, 2021. С.84

9. Zlobin O. O. Improving mental functions in persons with vascular dementia suffering from psychopathological symptoms // OVERMAN : International Scientific Transhumanist Congress, 23 April 2021, Kiev, 2021. P.135-136

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	20
ВСТУП.....	21
Розділ 1 СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОБЛЕМ ДІАГНОСТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ОСІБ ІЗ СД ПРИ РІЗНІЙ ЛВУ	26
1.1 Загальні відомості щодо психопатологічної симптоматики при СД: поширеність та частота зустрічаємості	26
1.2 Представленість психопатологічної симптоматики при різних типах деменції.....	30
1.3 Особливості психопатологічної симптоматики в залежності від локалізації ураження	34
1. 4 Сучасні уявлення щодо верифікації психопатологічної симптоматики у осіб із деменцією.....	38
1.5 Сучасні підходи до корекції психопатологічної симптоматики у осіб із деменцією	42
Висновки до розділу 1	48
Розділ 2 ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТІВ ОБСТЕЖЕННЯ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	51
2.1 Дизайн дослідження і загальна характеристика обстежених контингентів.....	51
2.2 Характеристика методів дослідження.....	56
Висновки до розділу 2.....	57

Розділ 3	ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ХВОРИХ ІЗ СД З РІЗНОЮ ЛВУ ГМ.....	60
3.1	Загальні показники когнітивного функціонування у хворих із СД із різною ЛВУ ГМ	60
3.2	Домени когнітивного функціонування у хворих із СД з різною ЛВУ ГМ.....	62
	Висновки до розділу 3.....	75
Розділ 4	ПРЕДСТАВЛЕНІСТЬ ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ОСІБ З СД ПРИ РІЗНІЙ ЛВУ.....	77
4.1	Загальна характеристика психопатологічної симптоматики, притаманної особам з СД	77
4.2	Особливості психопатологічних проявів пацієнтів з СД при різній ЛВУ ГМ.....	78
	Висновки до розділу 4.....	86
Розділ 5	СТАЛІ КОМПЛЕКСИ НЕЙПРОПСИХІАТРИЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ, ПРИТАМАННІ ХВОРИМ З СД З РІЗНОЮ ЛОКАЛІЗАЦІЄЮ ВОГНИЩ УРАЖЕННЯ ГМ.....	88
5.1	Кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з переважним ураженням лобової частки ГМ	88
5.2	Кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з переважним ураженням скроневої частки ГМ	90
5.3	Кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з переважним ураженням тім'яної частки ГМ.....	92
5.4	Кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з переважним ураженням потиличної частки ГМ.....	94
5.5	Кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з тотальним ураженням ГМ.....	97

Висновки до розділу 5.....	100
Розділ 6 СИСТЕМА ПСИХОКОРЕКЦІЇ ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ОСІБ З СД ПРИ РІЗНІЙ ЛВУ ГМ.....	102
6.1 Корекція астеноанксіозного кластеру психопатології у осіб з СД	102
6.2 Корекція афектоцентричного кластеру психопатології у осіб з СД	104
6.3 Корекція астенопатоїдеаторного кластеру психопатології у осіб з СД	107
6.4 Корекція субпсихотичного кластеру психопатології у осіб з СД	109
6.5 Корекція збудливо-депресивного кластеру психопатології у осіб з СД	111
Висновки до розділу 6.....	113
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	116
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	127
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	130
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	131
Додаток А.....	148
Додаток Б.....	159
Додаток В.....	161

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

MMSE	–	Mini-Mental State Examination
MoCA	–	Montreal – Cognitive Assessment
NPI	–	Neuropsychiatric Inventory
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
Г1	–	група 1
Г2	–	група 2
Г3	–	група 3
Г4	–	група 4
Г5	–	група 5
ГК	–	група контролю
ГМ	–	головний мозок
КТ	–	комп'ютерна томографія
ЛВУ	–	локалізація вогнищ уражень
МКХ	–	Міжнародна класифікація хвороб
МОЗ	–	Міністерство охорони здоров'я
МОН	–	Міністерство освіти і науки
МРТ	–	магнітно-резонансна томографія
НДР	–	науково-дослідна робота
ОГ	–	основна група
СД	–	судинна деменція

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. За оцінками досліджень в світі щорічно реєструється близько 4,6 млн. нових випадків захворювання на СД. За даними ряду досліджень, у 2000 р. країни Європи налічували близько 1,2 млн. хворих на СД, а до 2050 р. їх кількість зросте більш ніж в 2 рази і досягне 2,8 млн. осіб [Ferri C. P. et al., 2005]. Незважаючи на зменшення вікової захворюваності на СД в країнах з високим рівнем доходу, абсолютна кількість пацієнтів із когнітивним зниженням продовжує зростати паралельно із віком населення. Невпинне зростання випадків СД обумовлено значним поширенням в популяції основних факторів ризику: артеріальної гіпертензії, атеросклерозу, цукрового діабету, інсульту [Хомазюк Т. А., Кротова В. Ю., 2019, Пелешко О. С., Скибчик В. А., 2018].

Судинна деменція, що спричинена різними за генезом, об'ємом та локалізацією органічними ушкодженнями тканин ГМ, проявляє себе широким спектром супутньої нейропсихіатричної симптоматики [Міщенко Т. С., 2014, Deardorff W. J., Grossberg G., 2019]. Однак незважаючи на очевидний зв'язок між локалізацією судинних уражень, та психопатологічними симптомами, що виявляються у пацієнта, вплив фізичних характеристик мозкових пошкоджень, що стали причиною судинної деменції, та відповідною нейропсихіатричної симптоматикою залишаються маловивченими.

Існує проблема погіршення якості життя та інвалідизації внаслідок деменцій [O'Brien J. T., Thomas A., 2015]. Методом зменшення гостроти цієї проблеми є своєчасне (якомога більш раннє) застосування адекватних терапевтично-реабілітаційних заходів, які б

були спрямовані на провідну психопатологію [Voloshshuk D. A., 2016]. В свою чергу, ця психопатологія істотно залежить від локалізації ушкодження головного мозку (ГМ) [Van Langenhove T. et al., 2016, O'Connor C. M. et al., 2016], яка може бути швидко визначена сучасними методами нейровізуалізації [Odinak M. M. et al, 2012,].

Отже, актуальним завданням сучасної психоневрології є визначення характерних сполучень нейропсихіатричної симптоматики, специфічних для ушкоджень ГМ різної локалізації і формування, адекватних цій патології диференційованих терапевтично-реабілітаційних заходів.

Усе вищевикладене й обумовлює актуальність дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано відповідно до НДР «Вивчити особливості когнітивних функцій у осіб із різними формами неврологічних та психічних захворювань для удосконалення діагностичних та лікувальних заходів» кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (№ держреєстрації 0120U105473).

Мета роботи: Розробити модель персоніфікованого психотерапевтичного супроводу хворих на судинну деменцію на основі визначення сталих комплексів психопатологічної симптоматики, притаманних представникам цього контингенту з різною локалізацією вогнищ уражень головного мозку.

Задачі дослідження:

1. Дослідити особливості когнітивних функцій хворих із СД з різною ЛВУ ГМ.
2. Виявити представленість психопатологічної симптоматики у пацієнтів з СД при різній ЛВУ ГМ.

3. Визначити кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ.

4. Виявити сталі комплекси нейропсихіатричної симптоматики, притаманної особам із СД з різною ЛВУ ГМ

5. Розробити модель психотерапевтичного супроводу у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ на основі таргетного симптомокомплекс-орієнтованого підходу.

Об'єкт дослідження: психопатологічні особливості осіб із СД при різній ЛВУ ГМ.

Предмет дослідження: особливості когнітивних функцій, представленість психопатологічної симптоматики, кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ.

Методи дослідження: анамнестичний, катамнестичний, клініко-психопатологічний, психометричний, нейровізуалізаційний, клініко-статистичний.

Наукова новизна отриманих результатів. Виявлено особливості психопатологічної симптоматики у пацієнтів з СД при різній ЛВУ ГМ, що дозволило розширити уявлення щодо семіотики органічних розладів з конкретною локалізацією.

Визначено кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ, що вперше дозволило виявити наявність сталих симптомокомплексів, притаманних особам із встановленою ЛВУ ГМ.

Встановлено особливості доменів когнітивного функціонування у хворих із СД з різною ЛВУ ГМ, що в перспективі уможливило створення персоналізованих стратегій реабілітації, направлених на відновлення ушкоджених функцій у хворих із СД з різною ЛВУ ГМ.

Практичне значення отриманих результатів. Досліджено особливості когнітивних функцій хворих із СД з різною ЛВУ ГМ, що

дозволяє прогнозувати рівень когнітивного зниження у осіб з ураженням відповідної частини ГМ.

Визначення сталих комплексів нейропсихіатричної симптоматики, притаманної особам із СД з різною ЛВУ ГМ уможливило створення таргетного симптомокомплекс-орієнтованого підходу для провадження більш персоналізованого психотерапевтичного супроводу осіб із СД з різною ЛВУ ГМ.

Розроблено модель психотерапевтичного супроводу у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ, що дозволяє підвищити ефективність лікування осіб із СД з різною ЛВУ ГМ, і, таким чином, покращити якість життя таких пацієнтів.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно проведено аналіз даних наукової літератури за темою дослідження, поставлено конгруентні меті задачі, підібрано адекватні методи дослідження. Самостійно проведено обстеження контингентів, проаналізовано та інтерпретовано отримані дані, написано наукові праці, написано текст дисертації.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення роботи доповідалися та обговорювалися на засіданнях кафедри неврології, психіатрії та наркології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, серед психотерапевтів, психологів, наркологів та сексологів, а також науково-практичних конференціях: науково-практичній конференції «Довженківські читання» (Харків, 11-12.05. 2020); Всеукраїнській конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини і фармації – 2021» (Запоріжжя, 15-16.04.2021); науково-практичній конференції «ГЕНДЕР. ЕКОЛОГІЯ. ЗДОРОВ'Я» (Харків, 22-23.04.2021); науково-практичній конференції з міжнародною участю «International Scientific Transhumanist Congress OVERMAN» (Київ, 23.04.2021).; науково-практичній

конференції молодих вчених та студентів «Медична психологія 15.0: аспекти практичної діяльності» (Київ, 23-24.04.2021).

Публікації. Результати відображено у 9 публікаціях, з яких 1 стаття у періодичному науковому виданні держави, яка входить до Організації економічного співробітництва та розвитку й Європейського Союзу, 3 статті у виданнях, включених до переліку фахових видань України з присвоєнням категорії «Б», та 5 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг роботи. Дисертація складається зі вступу, шести розділів з висновками, загальних висновків, списку використаних джерел. Обсяг дисертації складає 139 сторінок друкованого тексту, її проілюстровано 12 рисунками, 18 таблицями.

Список використаних джерел містить 159 найменувань, у тому числі 106 – іноземною мовою.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОБЛЕМ ДІАГНОСТИКИ ТА КОРЕКЦІЇ ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ОСІБ ІЗ СД ПРИ РІЗНІЙ ЛВУ

1.1 Загальні відомості щодо психопатологічної симптоматики при СД: поширеність та частота зустрічаємості

Все більше літературних джерел описують роль психопатологічних симптомів як ранніх показників метаболічних дисфункцій ГМ при деменціях. Частоту та асоціації нейропсихіатричної симптоматики з метаболічною дисфункцією в континуумі деменції при хворобі Альцгеймера, включаючи доклінічну, продромальну та деменційну стадії хвороби Альцгеймера, висвітлено у ряді літературних оглядів [8, 9, 21, 22, 24, 26, 27, 29-31].

Деменція впливає на всі сфери пізнання. Невпинне прогресування даного стану після встановлення діагнозу пов'язане із 98% додаванням до клінічної картини в певний момент захворювання нейропсихіатричної симптоматики, включаючи депресію, психоз, збудження, агресію, апатію, порушення сну та дезінгібіцію [3, 10-12, 15-18]. Ці симптоми можуть бути сильно вираженими і призводити до погіршення перебігу захворювання та підвищення рівню смертності [35].

Нейропсихіатричні симптоми вельми поширені у осіб старшої популяції. Пілотні дослідження показали, що 38,9% дорослих людей демонстрували психопатологічну симптоматику, причому поширеність її зростала, коли когнітивна функція досліджуваних знижувалася.

Показники коливалися від 30,8% у когнітивно нормальній популяції до 80% у людей з деменцією.

Все частіше психопатологічну симптоматику розглядають як фактор ризику виникнення деменції, або навіть як одні з найбільш ранніх симптомів деменції [46, 51, 54, 148]. Нейропсихіатричні симптоми, включаючи порушення сну та депресію, є встановленими факторами ризику розвитку деменції. Порушення сну може сприяти дисфункції кліренсу амілоїдів, а потім таким чином сприяти розвитку хвороби Альцгеймера.

Афективні нейропсихіатричні симптоми, включаючи депресивні симптоми, є провісниками деменції навіть у тих, хто має нормальний когнітивний рівень та субклінічне когнітивне зниження [52, 67, 138]. У той час як річна швидкість прогресування деменції у пацієнтів із легким когнітивним порушенням становить приблизно 12%, показник прогресування у хворих легким когнітивним порушенням, доповненим психопатологічною симптоматикою, оцінюється у 25%. Люди з нейропсихіатричними симптомами мають в 3 рази більший ризик деменції, ніж ті, у кого психопатологічна симптоматика відсутня. Такі нейропсихіатричні симптоми, як збудження, ажитація та агресія, були ідентифіковані як предиктори прогресування хвороби, що можуть привести до важкої деменції та смерті [57, 133, 141].

Взаємозв'язки між психотичною симптоматикою та когнітивним зниженням, а також предиктори коморбідності даних патологій вивчали Fischer C. E. та Agüera-Ortiz L. Пацієнти з психотичними розладами при таких захворюваннях, як шизофренія, можуть піддаватися більшому ризику розвитку деменції з часом, хоча основи патогенезу подібної тенденції є не зовсім зрозумілими. Психотичні симптоми, ймовірно,

частіше зустрічаються на початку формуванні деменції, хоча вони значно частіше виявляються при уже встановленій деменції. Розбіжність результатів може відображати гетерогенний характер проведених на сьогоднішній день досліджень та відсутність включення пацієнтів із психозом пізнього початку у більшість клінічних досліджень. Також було встановлено, що наявність психозу у хворих із легким когнітивним зниженням може бути пов'язане з гіршим прогнозом щодо смертності та переходу до деменції.

На сьогоднішній день дослідження свідчать про те, що психотичні стани при продромальній деменції можуть бути більш поширеним, ніж вважалося раніше, і негативно впливати на клінічний перебіг дементуючого процесу [80, 121]. Дослідження, що не виключають пацієнтів із психотичними розладами пізнього початку та фокусуються на особливостях раннього розпізнавання та лікування, необхідні для більш повного розуміння ролі психозу в розвитку дементних станів 86.

Психопатологічна симптоматика є майже універсальною при деменціях різного генезу [81, 87, 91]. Легкі порушення поведінки часто бувають першими симптомами деменції, проявляючись клінічно ще до того, як маніфестує погіршення когнітивних функцій.

Зокрема, Wise E. A. разом зі співавторами провели дослідження за участю добровольців, які щорічно проходили нейропсихіатричне обстеження у Центрі вивчення хвороби Альцгеймера. Для дослідження були відібрані особи, які під час першого тестування за когнітивними шкалами продемонстрували нормальний когнітивний рівень, а під час хоча б одного із подальших тестувань – помірне когнітивне зниження або деменцію легкого ступеню. Під час кожного з обстежень пацієнтів тестували за шкалою NPI. Усього в дослідженні прийняли участь 1998

осіб. У 59% нейропсихіатричні порушення з шкалою NPI було виявлено ще до того, як з'явилися ознаки когнітивного дефіциту. Найчастіше предикторами когнітивного зниження виступали депресія та дратівливість, вони виявлялися у 24 та 21% обстежених, відповідно [5].

Поширеність нейропсихіатричної симптоматики у літніх людей без когнітивного зниження вивчав Liew T. M. Повідомлялося, що нейропсихіатричні симптоми корисні при прогнозуванні можливості виникнення деменції серед когнітивно нормальних літніх людей. Однак література пропонує суперечливі дані щодо різної корисності різних нейропсихіатричних симптомів при прогнозуванні підтипів деменції. У дослідженні Liew T. M. порівняно ризику розвитку деменції Альцгеймера та деменцій іншого генезу, пов'язаних з різними нейропсихіатричними симптомами, серед когнітивно нормальних літніх людей.

Це когортне дослідження включало 12452 учасників із центрів хвороби Альцгеймера в США, яким було ≥ 60 років, та які мали нормальні показники когніції при первинному обстеженні. Учасники заповнили опитувальник для встановлення наявності нейропсихіатричної симптоматики (NPI) та майже щорічно проходили повторні обстеження до виявлення деменції (середній час спостереження = 4,7 року).

Було встановлено, що різні кластери психопатологічних симптомів мали незалежний вплив на формування деменції. Хоча психотичні симптоми рідко виявлялися у обстежених, вони достовірно прогнозували набагато вищий ризик деменції, ніж афективні симптоми або симптоми збудження [82, 89, 90].

Психотичні симптоми мали прогностичне значення для всіх підтипів деменції, тоді як афективні симптоми та симптоми збудження

по-різному прогнозували лише деякі підтипи. Для різних підтипів деменції психотичні симптоми мали порівняно більш високу оцінку ризику, ніж афективні симптоми або симптоми збудження, при цьому оцінки ризику були особливо високими при усіх типах деменції крім деменції, викликаной хворобою Альцгеймера [85, 86, 97, 114].

Таким чином, серед когнітивно нормальних людей наявність нейропсихіатричної симптоматики може бути приводом для більш ретельного обстеження таких осіб, оскільки вони можуть являтися предикторами деменції та деяких її підтипів [106].

1.2 Представленість психопатологічної симптоматики при різних типах деменції

Широкий спектр психопатології наявний у великої кількості пацієнтів уже на момент постановки діагнозу деменції. З часом представленість та вираженість психопатологічної симптоматики варіює, причому частина симптоматики у певний момент часу може проявлятися яскравіше, а потім повертатися до початкових рівнів вираженості, таким чином проявляючи рекурентність [96, 100, 103, 107, 111].

Наявність та рівень вираженості психопатологічної симптоматики, рівень когнітивного зниження, а також флуктуація подібної симптоматики може відрізнятися при різних видах деменції [101, 104, 106, 112, 116].

Так, Connors M. H. разом зі співавторами провів масштабне довготривале дослідження темпів зниження когнітивної спроможності у осіб із різними типами деменцій. Усього в ході дослідження було

обстежено 1290 осіб, у 835 з яких було діагностовано деменцію з тільцями Леві, у 198 – деменцію унаслідок хвороби Паркінсона, і ще у 257 – хворобу Альцгеймера. Усі хворі перебували під медичним наглядом протягом трьох років та отримували лікування відповідно до встановленої нозології. Оцінка когнітивних функцій проводилася із використанням шкали MMSE.

Середньорічне зниження показників MMSE у осіб із деменцією із тільцями Леві склало 2,1 балів, у осіб із хворобою Альцгеймера – 1,6 балів, а у осіб із хворобою Паркінсона – 1,8 балів. При цьому рівень зниження не мав достовірних кореляцій зі статтю, віком, стартовими балами за MMSE та наявністю специфічної психопатологічної симптоматики [62].

Діагноз СД виставляється, базуючись на специфічних критеріях діагностики. Втім, клінічний та патологоанатомічний діагнози не завжди збігаються. Наприклад, згідно дослідженням Mueller С. та співавторів, що вивчали чутливість, специфічність та прогностичне значення клінічних критеріїв для діагностики деменції, спостерігаються як хибнопозитивні, так і хибнонегативні діагнози, виявлені під час патоморфологічного дослідження пацієнтів. Усього було порівняно 56 пацієнтів за відповідністю клінічного та патоморфологічного діагнозу. У 20 пацієнтів за результатами патоморфологічного обстеження було встановлено діагноз деменції з тільцями Леві; в той самий час відповідними клінічними діагнозами були такі: деменція з тільцями Леві (11 осіб), хвороба Паркінсона (5 осіб) та хвороба Альцгеймера (4 особи). А з 14 пацієнтів із клінічно встановленим діагнозом деменції з тільцями Леві патоморфологічно він підтвердився у 11 осіб, а у решти трьох було виявлено хворобу Альцгеймера. Це дослідження демонструє

недосконалість клінічних критеріїв для встановлення етіології дементуючого процесу [142]. Депресія у осіб літнього віку часто буває асоційована із когнітивними порушеннями. Мета-аналізи показали, що депресія у даної групи осіб часто буває пов'язана із підвищеним ризиком хвороби Альцгеймера, а деякими дослідниками навіть розглядається як можливий етіологічний фактор цього захворювання. Коморбідність когнітивного зниження та депресивної симптоматики може бути пояснена декількома перехресними патофізіологічними субстратами.

По-перше, стрес-синдром, що супроводжується підвищеним рівнем кортизолу, було виявлено майже у 70% пацієнтів як із депресією, так і з хворобою Альцгеймера. стресові стани можуть призвести до пошкоджень у нейронах гіпокампу, а також до когнітивного зниження.

По-друге, розвиток як депресії, так і деменції після виникнення судинних захворювань, профіль цереброваскулярних факторів ризику у обох захворювань залежно від місця ураження мозкового кровообігу, говорять на користь судинної гіпотези як спільного етіофактора обох розладів.

По-третє, нейрозапальні процеси відіграють ключову роль в етіології депресії, а також деменції. Підвищена активація мікроглії, зміни сигналу бета-1 (TGF-beta1) трансформації-фактору росту, виробництво протизапальних цитокінів, а також зниження кількості протизапальних молекул є прикладами спільних шляхів, порушених при деменції та депресії.

По-четверте, нейротрофін BDNF сильно експресується в центральній нервовій системі, особливо в гіпокампі, де він відіграє ключову роль у проліферації, диференціації та підтримці цілісності нейронів протягом усього життя. Він пов'язаний не тільки з

антидепресивними властивостями, але і зі зменшенням когнітивних порушень, тому може бути залучений і до патогенезу хвороби Альцгеймера.

Іншим етіологічним фактором є накопичення амілоїдів, оскільки плазмовий амілоїд бета-42 незалежно прогнозує як депресію із пізнім початком, так і хворобу Альцгеймера. Більш високий вміст амілоїду бета-42 у плазмі прогнозує розвиток депресії із пізнім початком та конверсію до можливої хвороби Альцгеймера. Однак останнім часом клінічні випробування антитіл проти бета-амілоїду не вдалися, тобто Соланезумаб, Адуканумаб та Кренезумаб були визнані неефективними. Перевиробництво амілоїду-бета може просто відображати форму синаптичної пластичності для компенсації нейронної дисфункції при різних видах неврологічних та психіатричних захворювань множинної етіології. Гіпотеза тау, специфічні відмінності між статтю та гендером, епігенетика та зв'язок мікробіоти кишечника із функціонуванням мозку передбачають інші потенційні загальні шляхи, що об'єднують депресію та деменцію пізнього віку.

Таким чином, різні потенційні патофізіологічні зв'язки між деменцією та депресією висвітлюють декілька конкретних специфічних та багатогранних можливостей для лікування, залежно від індивідуального профілю ризику пацієнта [108].

Для визначення стабільності груп психопатологічної симптоматики Connors M. Н разом зі співавторами протягом трьох років досліджували флуктуацію субсиндромів за шкалою NPI у 447 осіб із хворобою Альцгеймера, однак виявили, що жодні симптоми не можна розподілити на стійкі за часом окремі кластери [72].

1.3 Особливості психопатологічної симптоматики в залежності від локалізації ураження

Різні підтипи деменції асоційовані із різними додатковими ускладненнями, що можуть мати вплив не тільки на перебіг захворювання, але й на виживаність пацієнтів. Зокрема, Mueller С. разом зі співавторами дослідили різницю у тривалості життя пацієнтів із діагностовано деменцією із тільцями Леві та хворобою Альцгеймера. Ними було проведено мета-аналіз та систематичний огляд наукових праць останніх років, що порівнювали виживаність пацієнтів із клінічно встановленими діагнозами хвороби Альцгеймера або деменції із тільцями Леві.

Усього було опрацьовано 11 досліджень із загальною кількістю в 22592 пацієнти. Серед них 2029 скали хворі на деменцію з тільцями Леві (з них 53% чоловіки, 47% жінки; середній вік 76,3 роки). У ще 20923 осіб була виявлена хвороба Альцгеймера (з них 34,9% чоловіки, 65,1% жінки; середній вік 77,2 роки). Встановлено, що середня тривалість життя після постановки діагнозу деменції з тільцями Леві склала 4,11 років, а після діагностики хвороби Альцгеймера – 5,66 років. Таким чином, відносний ризик смерті у осіб із деменцією з тільцями Леві був на 1,35 вищий за такий у осіб із хворобою Альцгеймера [7].

У зарубіжній літературі прийнято виділяти три варіанти лобно-скроневої, або фронтотемпоральної, деменції. До них належать: поведінковий варіант фронтотемпоральної деменції, семантичний варіант деменції та прогресивну аграматичну афазію [55, 61, 128]. Втім, для лобно-скроневої деменції поведінкові розлади належать до базових, вісьових симптомів у будь-якому із її варіантів: мова йде лише про

вираженість психопатологічної симптоматики порівняно до сформованого неврологічного дефіциту [65, 66, 73].

Прогресування поведінкових розладів у осіб із лобно-скроневою деменцією дослідили Cosseddu M. разом зі співавторами. Усього ними було оцінено 403 пацієнти і лобно-скроневою деменцією, а за варіантами перебігу захворювання було виділено 3 групи: група осіб із поведінковим варіантом фронтотемпоральної деменції, група із аграматичним варіантом первинної прогресуючої афазії, та група із семантичним варіантом первинної прогресуючої афазії. Рівень вираженості психопатологічної симптоматики було оцінено за шкалою NPI.

На початку дослідження пацієнти із поведінковим варіантом фронтотемпоральної деменції демонстрували більше психопатологічної симптоматики, ніж особи із аграматичним варіантом первинної прогресуючої афазії.

Негативні симптоми (апатія та втрата емпатії) показали тенденцію до зростання протягом усього захворювання як в у першій, так і у другій групі. Позитивні симптоми (дезінгібіція та персеверації) наростали до проміжних фаз ($P < 0,001$) з наступним прогресивним зменшенням під час більш пізніх фаз, тоді як вони були менш поширеними при семантичному варіанті первинної прогресуючої афазії протягом усього перебігу захворювання [73].

Предиктори прогресії та виживаності у осіб із поведінковим варіантом фронтотемпоральної деменції досліджували Agarwal S. разом зі співавторами. Було обстежено 75 пацієнтів із даним діагнозом (середній вік становив 60.8 ± 8.5 років), з середньою тривалістю хвороби $7,2 \pm 3,5$ роки від появи симптомів. Середня тривалість життя від

початку захворювання становила 10,8 року, а середня тривалість життя до переходу до будинку престарілих – 8,9 років. Загалом 25 із 75 пацієнтів померли протягом періоду дослідження. Нездатність до життя поза спеціалізованими закладами корелювала із такими показниками: менша загальна тривалість хвороби, вищий рівень атрофії у передній поясній корі, більш старший вік та більш тяжкі прояви психопатологічної симптоматики.

З точки зору прогресування хвороби наявність найбільш відомої патогенної мутації фронтотемпоральної деменції була найпотужнішим предиктором прогресування захворювання. Дефіцит побіжності мовлення та більш виражена атрофія моторної кори також були пов'язані з більш швидким прогресуванням захворювання [55].

Особливості ранньої діагностики, клінічна та нейровізуалізаційні кореляти поведінкового варіанту фронтотемпоральної деменції було досліджено Voggoni В. разом зі співавторами. Пацієнтів перекласифікували відповідно до наявних особливостей та сучасних діагностичних критеріїв на точно діагностовані та вірогідні випадки поведінкового варіанту фронтотемпоральної деменції.

Стан, що передував настанню поведінкового варіанту фронтотемпоральної деменції був діагностований у пацієнтів з когнітивними та / або поведінковими порушеннями, які не відповідають критеріям поведінкового варіанту фронтотемпоральної деменції та не виявляють дефіциту в повсякденній життєдіяльності.

Було включено 194 пацієнти; під час першого візиту 70% (n = 136) пацієнтів вже були класифіковані як особи зі встановленим діагнозом поведінкового варіанту фронтотемпоральної деменції. З решти 30% (n = 58) 60% відповідали критеріям можливого діагнозу поведінкового

варіанту фронтотемпоральної деменції, тоді як 40% – ні, і були класифіковані як «стани, що передують настанню поведінкового варіанту фронтотемпоральної деменції».

Психопатологічна симптоматика у осіб обох груп була схожа, але порушення поведінки у осіб із переддементними станами носили більш грубий характер. Також у таких осіб спостерігалася атрофія фронтотемпоральної сірої речовини, хоча і менш обширна, ніж у осіб із вірогідним діагнозом поведінкового варіанту фронтотемпоральної деменції.

Таким чином, більшість пацієнтів із поведінковим варіантом фронтотемпоральної деменції вже під час першого прийому відповідають сучасним діагностичним критеріям, тоді як відносно невелика група характеризується легкими поведінковими та / або когнітивними порушеннями, незважаючи на фронтотемпоральну атрофію сірої речовини [65].

Зміни у повсякденному функціонуванні та поведінковою симптоматикою при фронтотемпоральній деменції вивчали O'Connor C. M. разом зі співавторами. У цьому дослідженні взяли участь 39 осіб із фронтотемпоральної деменцією, при цьому 21 них мали діагноз поведінкового варіанту фронтотемпоральної деменції, та ще 18 – семантичного варіанту первинної прогресуючої афазії.

Пацієнти із поведінковим варіантом фронтотемпоральної деменції мали більші функціональні ушкодження порівняно з хворими із семантичним варіантом первинної прогресуючої афазії. як на початку дослідження, так і під час подальших обстежень, незважаючи на однаковий період перебігу захворювання. Однак вираженість

психопатологічної симптоматики відрізнялась між групами на початку та в ході спостереження.

На початку спостереження пацієнти із поведінковим варіантом фронтотемпоральної деменції демонстрували більш високі рівні апатії порівняно із представниками інших груп, та більш виражені зміни у харчовій поведінці порівняно з хворими із семантичним варіантом первинної прогресуючої афазії. Проте в подальшому усі психопатологічні симптоми мали більші темпи приросту вираженості саме у пацієнтів другої групи.

Врешті решт, апатія виявилася осьовим симптомом функціональної неспроможності осіб із семантичним варіантом первинної прогресуючої афазії, в той час як для хворих із поведінковим варіантом фронтотемпоральної деменції найбільш вираженими дезадаптуючими факторами виявилися апатія та стереотипії. У пацієнтів другої групи компульсивна поведінка, вірогідно, сприяє зберіганню певної, хоча і специфічної активності [128].

1.4 Сучасні уявлення щодо верифікації психопатологічної симптоматики у осіб із деменцією

Психопатологічна симптоматика є майже універсальною при деменціях різного генезу. Легкі порушення поведінки часто бувають першими симптомами деменції, проявляючись клінічно ще до того, як маніфестує погіршення когнітивних функцій.

Зокрема, Wise E. A. разом зі співавторами провели дослідження за участю добровольців, які щорічно проходили нейропсихіатричне обстеження у Центрі вивчення хвороби Альцгеймера. Для дослідження були відібрані особи, які під час першого тестування за когнітивними шкалами продемонстрували нормальний когнітивний рівень, а під час хоча б одного із подальших тестувань – помірне когнітивне зниження або деменцію легкого ступеню. Під час кожного з обстежень пацієнтів тестували за шкалою NPI. Усього в дослідженні прийняли участь 1998 осіб. У 59% нейропсихіатричні порушення з шкалою NPI було виявлено ще до того, як з'явилися ознаки когнітивного дефіциту. Найчастіше предикторами когнітивного зниження виступали депресія та дратівливість, вони виявлялися у 24 та 21% обстежених, відповідно [154].

Vik-Mo A. O. разом зі співавторами провели п'ятирічне лонгітудінальне дослідження нейропсихіатричної симптоматики у осіб із деменцією. У вибірку було включено 223 пацієнти із деменцією легкого ступеню; рівень вираженості патопсихологічної симптоматики було оцінено за допомогою шкали NPI. Середній діапазон балів на початку дослідження перебував у межах 15-17, без значної диспропорції із загальним балом. У 97% хворих хоча б раз за період спостереження загальний бал піднімався вище 16, у 49% – вище 36 балів. Бали за окремими субшкалами мали флюктууючий характер. Найпоширенішими симптомами були: апатія (виявлялася у 83% пацієнтів), депресія (63%), порушення апетиту (63%), та порушення моторики (60%). Когнітивне зниження було асоційоване із вищим загальним балом за NPI та локальним підвищенням за деякими субшкалами, але тільки частота зустрічаємості апатії достовірно підвищувалася із плином часу [150].

Відповідність метаболічної дисфункції в тканинах ГМ раннім психопатологічним симптомам у осіб із деменцією дослідили Ng K.P. разом зі співавторами. Нейропсихіатричні симптоми, включаючи поведінкові та психопатологічні симптоми, є поширеними на стадії деменції при хворобі Альцгеймера і пов'язані з гіршими наслідками когнітивних функцій, функціональних станів, якості життя та призводять, іноді опосередковано, до прискореного прогресування хвороби аж до важкої деменції або смерті.

Психопатологічна симптоматика також все частіше спостерігається на стадії легкого когнітивного порушення у хворих із деменцією та може передбачати різке погіршення когнітивних функцій. Таким чином, природно виникає концептуальна теорія, яка розглядає психопатологічні (не когнітивні) симптоми як ранні ознаки деменції. [18F] фтордезоксиглюкозапозитронна емісійна томографія – це метод, чутливий до виявлення метаболізму спокою, пов'язаного із психопатологічною симптоматикою [126].

Більше 90% людей з деменцією відчують нейропсихіатричні симптоми, які часто спричиняють значний дистрес і можуть призвести до ранньої інституціоналізації, зниження якості життя, збільшення частоти відвідування закладів спеціалізованої допомоги, а також ставати причинами підвищеного рівня стресу і поганого самопочуття у осіб, що здійснюють догляд а такими хворими [59, 147].

Нефармакологічні втручання рекомендуються як лікування першого ряду при наявності психопатологічної симптоматики замість таких препаратів, як атипіві антипсихотичні засоби, які мають значні побічні ефекти [1] .

Когнітивне ослаблення та / або порушення пам'яті є основними клінічними маркерами, які в даний час використовуються для ідентифікації суб'єктів, яким загрожує розвиток деменції [70, 75, 76]. Цілий ряд дослідження мали на меті дослідити взаємозв'язок між наявністю нейропсихіатричних симптомів та захворюванням на деменцію [144, 146, 149].

Acosta I. проаналізували зв'язок між нейропсихіатричними симптомами та виникненням деменції у когорті складом у 1355 мексиканських літніх людей із загальної популяції, після проведення спостереження за даним контингентом протягом 3 років.

П'ять нервово-психічних симптомів були пов'язані з початком деменції: марення, галюцинації, тривожність, ненормальна рухова поведінка та депресія. Одночасна наявність двох симптомів давала більший відносний ризик щодо виникнення деменції – 1,9 (довірчий інтервал 95%, 1,2–2,9), тоді як наявність від трьох до п'яти зазначених симптомів одночасно давала відносний ризик 3,0 (довірчий інтервал 95%, 1,9–4,8). Обтяжуючими факторами виступали: легке когнітивне порушення, діабет, знижені показники когнітивної функції та несприятливі соціодемографічні фактори. Таким чином, за результатами даного дослідження можна стверджувати, що нейропсихіатричні симптоми є поширеними в переддементних станах і можуть самотійно сприяти розвитку деменції як фактори ризику [54].

1.5 Сучасні підходи до корекції психопатологічної симптоматики у осіб із деменцією

Метою роботи Phan S. V. та співавторів було описати сучасну літературу про лікування фармакологічними препаратами нейропсихіатричної симптоматики при деменції та висвітлити підходи до та стратегій подібного лікування у США. Керівні принципи протоколів та думки більшості експертів пропагують перевагу нефармакологічним методам корекції нейропсихіатричної симптоматики як терапії першого ряду.

На жаль, відсутність належної підготовки осіб, що здійснюють догляд за пацієнтами з деменцією, та високий рівень відмов від регулярного відвідування психотерапевта у кінцевому підсумку призводять до використання психотропних препаратів для корекції нейропсихіатричної симптоматики у пацієнтів з деменцією. У численних дослідженнях авторів із різних країн світу вивчався ефект багатьох діючих речовин на нейропсихіатричну симптоматику [5, 28, 77, 94, 125, 126].

Систематичний підхід до оцінки тяжкості психопатологічної симптоматики, їх корекції та моніторингу, а також ретельна документація та підбір препарату та дози, ймовірно, знизять ризик розвитку ускладнень та покращать стан пацієнта [33, 34, 38, 88, 102, 4, 49, 129].

Слід враховувати спектр презентації нейропсихіатричної симптоматики, включаючи її тип, частоту та вираженість при зважуванні ризиків та переваг від ініціювання, продовження або припинення

психофармакотерапії [2]. Згідно з думкою авторів, застосування антидепресантів, седативних / снодійних, антипсихотичних та протиепілептичних засобів повинно бути заснованим на чіткому і задокументованому аналізі ризиків та користі для кожного конкретного пацієнта, який має діагноз деменції та демонструє виражену психопатологічну симптоматику [134, 94, 98, 108, 109, 18, 83].

Більшість систематичних оглядів немедикаментозних втручань з приводу нейропсихіатричних симптомів при деменції зосереджені на пацієнтах, які перебувають у стаціонарах тривалої допомоги, і лише обмежена кількість досліджень оцінюють використання нефармакологічних втручань для життя пацієнта вдома. Однак Carter M. M. L., Wei A., Li X. описана програма індивідуальних, немедикаментозних втручань, яка була асоційована зі значним поліпшенням у частоті та інтенсивності проявів психопатологічних симптомів протягом 3 місяців [68, 7].

Незважаючи на зменшення вікової захворюваності на деменцію в країнах з високим рівнем доходу, абсолютна кількість пацієнтів із когнітивним зниженням продовжує зростати паралельно із віком населення. Лікування препаратами, що підсилюють/ зберігають когнітивні функції, включаючи інгібітори холінестерази та мемантин, як правило, проводиться у всіх, окрім як у випадках легкого когнітивного зниження або, навпаки, тотальної деменції [140, 6, 134, 74, 79, 139].

Некогнітивні симптоми деменції виникають у 98% людей у певний момент цієї хвороби і часто є найбільш суб'єктивно тяжкими та неприємними як для самих пацієнтів, так і для їх доглядачів. Нейропсихіатричні симптоми, включаючи апатію, депресію, розлади сну,

галюцинації, марення, психотичне збудження та агресію, є надзвичайно поширеними у пацієнтів з деменцією [23, 25, 39, 41, 48, 50, 56, 60, 19].

Показано, що наявність депресії при деменції прискорює рівень когнітивного зниження, незважаючи на початковий рівень освіти, вік та стать. Симптоми деменції можуть зменшуватися або проявлятися яскравіше в результаті природного перебігу захворювання відповідно до факторів навколишнього середовища та факторів, що стосуються прогресування хвороби [110, 120, 124, 132].

При найвищій мірі вираженості нейропсихіатричні симптоми можуть призвести до гірших результатів у стані пацієнтів, сприяти прискореному прогресуванню хвороби, інституціоналізації хворих, підвищення рівню їх коморбідної соматичної захворюваності та смертності, а також ставати причиною значного стресу доглядачів таких осіб та їх скрутного фінансового стану [13, 136, 156].

Дослідження показали, що розміщенню пацієнтів з деменцією у будинку для престарілих передують часті виникнення у них тяжкої психопатологічної симптоматики; пацієнти, які демонстрували найбільше психотичних та поведінкових симптомів, мали більш ніж удвічі більший ризик інституціоналізації. Цілком можливо, що доглядачі хворих із деменцією можуть бути готові відкласти госпіталізацію чи інституціоналізацію, якщо поведінка може бути керованою, хоча ця теорія ще вивчена недостатньо [71, 122].

Презентація психопатологічної симптоматики різниться в залежності від типів деменції, а частота презентації подібної симптоматики може змінюватись залежно від стадій деменції. На ранніх стадіях хвороби Альцгеймера, зокрема, переважають депресія, дезінгібіція, апатія та порушення сну, а прогресування хвороби

призводить до збільшення частоти появи таких психопатологічних симптомів як марення, галюцинацій та агресії [6, 42, 43, 40, 150, 151, 153, 155].

Натуралістичне дослідження пацієнтів у відділенні геріатричної психіатрії в Німеччині виявило, що агресія, включаючи як вербальну, так і фізичну, була найчастішим симптомом, що спостерігається приблизно у 57% пацієнтів з деменцією при хворобі Альцгеймера. Однак автори відзначають, що такі симптоми, як депресія та апатія, не можуть вимагати гострого лікування чи госпіталізації, за винятком важких випадків. Апатія, що виникає внаслідок первинної амотивації, виявляється найбільш поширеною та тривалою серед усіх нейропсихіатричних симптомів, що виникають у пацієнтів із хворобою Альцгеймера (визначається у 76% пацієнтів з даним захворюванням). [123, 137, 58, 62, 84, 118, 135].

В той самий час, при хворобі Паркінсона зорові галюцинації з'являються раніше симптомів основного захворювання, а прогресування хвороби призводить до поступової появи деменції при хворобі Паркінсона, що часто відбувається паралельно із появою депресії, тривожності та розладів сну [56].

При СД розлади сну, збудження, депресія та тривожність не пов'язані з конкретною стадією захворювання. Подібно до деменції при хворобі Паркінсона, деменція з тілами Леві найчастіше супроводжується істинними зоровими галюцинаціями, порушеннями сну та тривогою [99, 32, 36, 44, 45, 47, 115, 127, 130, 143].

У популяційному дослідженні, що оцінювало частоту симптомів у людей з деменцією, апатія була симптомом, що зустрічається найчастіше, за яким, до того ж, слідували депресія та збудження /

агресія. Більшість пацієнтів мали хворобу Альцгеймера, хоча також у дослідження були представлені люди із судинною деменцією, деменцією при хворобі Паркінсона та інші [78, 62, 72, 131, 142].

Хоча зрозуміло, що поява психопатологічної симптоматики може спричинити посилення навантаження як на пацієнтів, так і на їх доглядачів, опубліковані вказівки щодо корекції подібної симптоматики є доволі розпливчастими. Американська асоціація геріатричної психіатрії (AAGP), Асоціація Альцгеймера, Американське товариство геріатрії (AGS), Національний інститут вдосконалення та догляду за здоров'ям (NICE), Американська асоціація психіатрії (АРА) та експертна група Детройту з питань оцінки та менеджменту нейропсихіатричної симптоматики при деменції погоджуються і підкреслюють, що нефармакологічне лікування повинно здійснюватися як терапія першої лінії для корекції психопатологічної симптоматики у осіб із деменцією різного генезу [37, 69, 119, 154].

Нефармакологічна корекція у вищезазначених протоколах та гайдлайнах висвітлена у схожій манері, пропонуючи використовувати методи, що включають (але не обмежуються цим), усунення або уникнення тригерів, що провокують погіршення психічного стану пацієнтів з деменцією, мінімізація змін у навколишньому середовищі хворих, своєчасне лікування важких супутніх соматичних станів, зниження кількості побічних дій фармакологічних препаратів, що приймають такі хворі, музичну терапію, ароматерапію, анімалотерапію, та ремінісцентну терапію [37, 53, 152].

Однак, навіть коли ефективно застосовуються нефармакологічні підходи, високий відсоток пацієнтів з деменцією в кінцевому підсумку все одно лікуються із застосуванням психофармакотерапії. Останнім

часом доведено, що у США 84% пацієнтів, що перебувають у будинках престарілих, та 29% пацієнтів, що проживають дома і доглядачем, потребують фармакологічного лікування на додачу до психотерапії для успішної корекції психопатологічної симптоматики. Важливо використовувати всі наявні дані щодо особливостей пацієнта та його захворювання для підбору засобів та дози психотропних препаратів, щоб мінімізувати ризик та максимізувати потенціал користі для таких пацієнтів [105].

Деякі вказівки дозволяють вважати, що фармакологічну корекцію психопатологічної симптоматики може бути розглянуто як терапію першої лінії після ретельної оцінки ризику / користі в наступних ситуаціях: значний ризик заподіяння шкоди пацієнту чи іншим людям через психоз, збудження або агресію, значний рівень дистресу у хворого або доглядача та великий депресивний епізод, з суїцидальними думками та намірами або без них [14].

Помітно відрізняються від вищеописаних рекомендації, надані Американською асоціацією психіатрів, в яких підставою для фармакологічного лікування можуть бути лише суб'єктивні страждання пацієнтів від наявної у них психопатологічної симптоматики, а думки та почуття доглядачів осіб із деменцією ігноруються.

Якщо нефармакологічні втручання виявляться неефективними або якщо виникає якась із вищезазначених ситуацій, рекомендації різних груп, включаючи AAGP, AGS та Асоціацію Альцгеймера, а також АРА та NICE, є можливим застосування фармакологічної терапії.

Рекомендації щодо вибору фармакологічного лікування сильно різняться стосовно препаратів, що застосовуються для конкретних психопатологічних симптомах, але існує загальний консенсус:

фармакологічні методи корекції у літніх людей слід застосовувати дуже обережно [20].

Схеми призначення та вказівки щодо тривалості лікування з'являються лише у зв'язку із застосуванням психотропних препаратів у літніх осіб і вказують, що ліки слід відмінити, якщо клінічно значуща реакція на терапію не настає після 4-тижневого застосування адекватних доз препарату. Крім того, рекомендується зменшити дозу психофармакологічних засобів, що вживається пацієнтом, протягом 4 місяців після початку терапії [95].

Як правило, фармакологічні препарати, що застосовуються для корекції психопатологічної симптоматики, слід розпочинати у найменшій дозі та титрувати до мінімальної ефективної дози у міру переносимості. Ці засоби не слід продовжувати вживати нескінченно, і доцільність їх використання слід постійно переоцінювати [113].

У разі корекції психопатологічної симптоматики у осіб із деменцією необхідний індивідуалізований підхід, оскільки невірна оцінка необхідності призначення фармакологічних агентів або неправильний їх вибір може призвести до настання значних, іноді життєзагрозливих побічних ефектів на додаток до неефективності щодо корекції даних симптомів [118].

Висновки до розділу 1

Все більше літературних джерел описують роль психопатологічних симптомів як ранніх показників метаболічних дисфункцій ГМ при деменціях. Деменція впливає на всі сфери пізнання. Невпинне прогресування даного стану після встановлення діагнозу пов'язане із

98% додаванням до клінічної картини в певний момент захворювання нейропсихіатричної симптоматики, включаючи депресію, психоз, збудження, агресію, апатію, порушення сну та дезінгібіцію. Ці симптоми можуть бути сильно вираженими і призводити до погіршення перебігу захворювання та підвищення рівню смертності.

Психопатологічна симптоматика є майже універсальною при деменціях різного генезу. Легкі порушення поведінки часто бувають першими симптомами деменції, проявляючись клінічно ще до того, як маніфестує погіршення когнітивних функцій.

Рекомендації щодо вибору фармакологічного лікування сильно різняться стосовно препаратів, що застосовуються для конкретних психопатологічних симптомів, але існує загальний консенсус: фармакологічні методи корекції у літніх людей слід застосовувати дуже обережно.

Схеми призначення та вказівки щодо тривалості лікування з'являються лише у зв'язку із застосуванням психотропних препаратів у літніх осіб і вказують, що ліки слід відмінити, якщо клінічно значуща реакція на терапію не настає після 4-тижневого застосування адекватних доз препарату. Крім того, рекомендується зменшити дозу психофармакологічних засобів, що вживається пацієнтом, протягом 4 місяців після початку терапії.

Як правило, фармакологічні препарати, що застосовуються для корекції психопатологічної симптоматики, слід розпочинати у найменшій дозі та титрувати до мінімальної ефективної дози у міру переносимості. Ці засоби не слід продовжувати вживати нескінченно, і доцільність їх використання слід постійно переоцінювати.

У разі корекції психопатологічної симптоматики у осіб із деменцією необхідний індивідуалізований підхід, оскільки невірна оцінка необхідності призначення фармакологічних агентів або неправильний їх вибір може призвести до настання значних, іноді життєзагрозливих побічних ефектів на додаток до неефективності щодо корекції даних симптомів.

Розділ 2

ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТІВ ОБСТЕЖЕННЯ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження і загальна характеристика обстежених контингентів

Дослідження мало проспективний дизайн та було реалізовано в 2 етапи з використанням анамнестичного, нейровізуалізаційного, клініко-психопатологічного, психоекспериментального, катamnестичного, клініко-статистичного методів.

Дослідження було проведено на базі Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1, де з дотриманням принципів біоетики було обстежено 157 осіб із діагнозом СД. З них було відібрано 140 осіб, що прийняли участь у дослідженні, які відповідали критеріям включення та надали на це усвідомлену інформовану згоду, серед яких 68 жінок (середній вік $69,90 \pm 10,82$) та 72 чоловіків (середній вік $65,44 \pm 10,73$). Клінічний діагноз СД було встановлено за уніфікованими критеріями МКХ-10. Для підтвердження судинного характеру деменції було проведено оцінку за модифікованою ішемічної шкалою Хачінського (Hachinski J., 1978). Діагноз «СД» був підтверджений критеріями NINDS-AIREN (Roman G.V. et al., 1993).

Після оцінки локалізації судинних уражень за допомогою КТ та/або МРТ у обстежених контингентах наступним чином було сформовано 5 груп:

- До групи 1 (Г1) увійшли 22 особи із локалізацією патологічного процесу переважно у лобній долі ГМ в результаті перенесеного інсульту.

Серед них – 10 чоловіків та 12 жінок. Середній вік у жінок становив $62,93 \pm 6,47$ рік, а у чоловіків – $61,83 \pm 7,91$ років;

- Група 2 (Г2) складалася із 18 пацієнтів із переважним ураженням скроневої долі в результаті перенесеного інсульту. Серед них – 10 чоловіків та 8 жінок. Середній вік у жінок становив $65,46 \pm 8,84$ рік, а у чоловіків – $59,53 \pm 8,49$ років;

- Група 3 (Г3) складалася із 17 пацієнтів із переважним ураженням тім'яної долі в результаті перенесеного інсульту. Серед них – 11 чоловіків та 6 жінок. Середній вік у жінок становив $67,11 \pm 7,49$ рік, а у чоловіків – $62,63 \pm 8,31$ років;

- Група 4 (Г4) складалася із 15 пацієнтів із переважним ураженням потиличної долі в результаті перенесеного інсульту. Серед них – 9 чоловіків та 6 жінок. Середній вік у жінок становив $65,84 \pm 9,27$ рік, а у чоловіків – $61,93 \pm 9,92$ років;

– До групи (Г5) увійшли 68 осіб із тотальним ураженням ГМ внаслідок множинних поліфокальних інсультів (ушкоджено 2 або більше відділів ГМ), або дисциркуляторної енцефалопатії. Серед них – 32 чоловіків та 36 жінок. Середній вік у жінок становив $78,46 \pm 9,28$ рік, а у чоловіків – $71,42 \pm 8,56$ років.

На другому етапі хворих було розділено на підгрупи за ознакою отримуваної терапії. До основної групи (ОГ) увійшли особи, що отримали психокорекційну допомогу за розробленими принципами на додаток до стандартних протокольних втручань, тоді як особи із групи контролю (ГК) отримували лише лікування, передбачене протоколом ведення хворих з деменцією.

В узагальненому виді розподіл контингенту хворих поміж групами наведено у таблиці 2.1

Таблиця 2.1

Розподіл контингенту хворих поміж групами

1	Загальна кількість хворих (ос.)	Жінок у групі (ос.)	Середній вік жінок (років)	Чоловіків у групі (ос.)	Середній вік чоловіків (років)
Г1	22	12	10,33±1,36	10	11,00±0,29
Г2	18	8	9,56±0,87	10	10,17±1,47
Г3	17	6	10,25±1,04	11	9,83±0,72
Г4	15	6	12,93±1,47	9	11,83±0,91
Г5	68	36	11,06±1,02	32	11,49±0,95
Всього	140	68	69,90±10,82	72	65,44±10,73

Вибірку було сформовано відповідно до критеріїв відбору контингентів дослідження.

Критерії включення:

- наявність ураження судинного генезу лобової частки ГМ, що супроводжувалося розвитком судинної деменції (для Г1);
- наявність ураження судинного генезу скроневої частки ГМ, що супроводжувалося розвитком судинної деменції (для Г2);
- наявність ураження судинного генезу тім'яної частки ГМ, що супроводжувалося розвитком судинної деменції (для Г3);
- наявність ураження судинного генезу потиличної частки ГМ, що супроводжувалося розвитком судинної деменції (для Г4);

- наявність ураження судинного генезу двох і більше часток ГМ, що супроводжувалося розвитком судинної деменції (для Г5).

Критерії виключення:

- наявність діагностованої деменції в анамнезі до розвитку судинних катастроф;
- наявність психічних захворювань в анамнезі;
- стани затьмарення свідомості;
- неврологічні порушення, що унеможливають проходження пацієнтом психометричних методик (афазія і т.д).
- гострий і підгострий періоди інсульту.

Дослідження складалося з двох етапів.

На першому етапі – *діагностичному* – були задіяні 5 груп осіб з СД при різній ЛВУ ГМ.

В ході даного етапу було встановлено особливості доменів когнітивного функціонування у хворих із СД з різною ЛВУ ГМ, виявлено особливості психопатологічної симптоматики у пацієнтів з СД при різній ЛВУ ГМ, визначено кореляційні зв'язки та сталі комплекси психопатології у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ.

На другому етапі дослідження – *корекційному* – хворих було розділено на підгрупи за ознакою отримуваної терапії. До основної групи (ОГ) увійшли особи, що отримали психокорекційну допомогу за розробленими принципами на додаток до стандартних протокольних втручань, тоді як особи із групи контролю (ГК) отримували лише лікування, передбачене протоколом ведення хворих з деменцією.

Метою даного етапу було розробити модель психотерапевтичного супроводу у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ на основі таргетного

симптомокомплексного підходу на основі визначення сталих комплексів психопатологічної симптоматики, притаманної особам з СД при різній ЛВУ ГМ. За результатами даного етапу було розроблено підходи до корекції психопатології у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ.

Загальні характеристики етапів реалізації дисертації наведено у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Етапи дисертаційного дослідження

Етапи	Сенс та характеристика
I-й (діагностичний)	Визначити: - особливості доменів когнітивного функціонування, - особливості психопатологічної симптоматики та - кореляційні зв'язки та сталі симптомокомплекси у хворих на СД з різною ЛВУ ГМ
II-й (корекційний)	Розробити модель персоніфікованого психотерапевтичного супроводу хворих на СД на основі визначення сталих комплексів психопатологічної симптоматики, притаманних представникам цього контингенту з різною ЛВУ ГМ.

2.2 Характеристика методів дослідження

Задля досягнення мети використовувалися наступні методи дослідження.

Анамнестичний метод використовувався для перевірки хворих на відповідність критеріям включення, а також для встановлення локалізації, генезу та кількості перенесених судинних та інших мозкових катастроф;

Клініко-психопатологічний метод використовувався для визначення відповідності встановленого діагнозу критеріям МКХ-10 та аналізу особливостей їх перебігу, був реалізований шляхом напівструктурованого інтерв'ювання осіб із СД та шляхом клінічного спостереження, і мав на меті оцінку психопатологічної симптоматики, наявної у хворих.

Психометричний метод був реалізований за допомогою таких методик:

- Mini-Mental State Examination (MMSE) – для оцінки рівня когнітивної компетентності обстежених;
- Montreal – Cognitive Assessment (MoCA) – для виявлення рівня інтелекту та оцінки когнітивних доменів;
- Neuropsychiatric Inventory (NPI) – для оцінки наявної у хворих психопатологічної симптоматики.

Катамнестичний метод був застосований з метою аналізу ефективності розробленого психотерапевтичного підходу до корекції психопатологічної симптоматики у осіб з СД при різній ЛВУ ГМ;

Клініко-статистичний метод використовувався для обробки результатів дослідження та оцінки їх достовірності. Усі розрахунки

здійснювали на ПЕОМ за допомогою програм «SPSS 15.0» та «Excel» з пакету «Microsoft Office 2003». Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету програм Statistica v.6.1® (StatsoftInc., США). Визначалися критерій Краскелла-Уоліса для порівняння усіх груп між собою та критерій Мана-Уїтні для попарних порівнянь між двома групами. Відмінності вважалися достовірними при $p < 0,05$.

Висновки до розділу 2

Дослідження було проведено на базі Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1, де було обстежено 157 осіб із діагнозом СД. Усі пацієнти, що прийняли участь у дослідженні, відповідали критеріям включення та надали на це усвідомлену інформовану згоду. Клінічний діагноз СД було встановлено за уніфікованими критеріями МКХ-10.

Після оцінки локалізації судинних уражень за допомогою КТ та/або МРТ у обстежених контингентах було сформовано 5 груп. До групи 1 (Г1) увійшли 22 особи із локалізацією патологічного процесу переважно у лобній долі. Група 2 (Г2) складалася із 18 пацієнтів із переважним ураженням скроневої долі, група 3 (Г3) – із 17 пацієнтів із переважним ураженням тім'яної долі, група 4 (Г4) – із 15 пацієнтів із переважним ураженням потиличної долі. В усіх хворих із Г1-Г4 СД розвинулася в результаті перенесеного інсульту. До групи (Г5) увійшли 68 осіб із тотальним ураженням ГМ внаслідок множинних поліфокальних інсультів (ушкоджено 3 або більше відділів ГМ), або дисциркуляторної енцефалопатії.

Оцінка когнітивних функцій проводилася за методиками Mini-Mental State Examination (MMSE) та Montreal – Cognitive Assessment

(MoCA), із визначенням доменних особливостей когнітивних порушень. Оцінка психопатологічних порушень була проведена за допомогою клініко-психопатологічного методу та верифікована за допомогою Neuropsychiatric Inventory (NPI).

Дослідження складалося з двох етапів. На першому етапі – *діагностичному* – були задіяні 5 груп осіб з СД при різній ЛВУ ГМ. В ході даного етапу було встановлено особливості доменів когнітивного функціонування у хворих із СД з різною ЛВУ ГМ, виявлено особливості психопатологічної симптоматики у пацієнтів з СД при різній ЛВУ ГМ, визначено кореляційні зв'язки та сталі комплекси психопатології у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ.

На другому етапі дослідження – *корекційному* – хворих було розділено на підгрупи за ознакою отримуваної терапії. До основної групи (ОГ) увійшли особи, що отримали психокорекційну допомогу за розробленими принципами на додаток до стандартних протокольних втручань, тоді як особи із групи контролю (ГК) отримували лише лікування, передбачене протоколом ведення хворих з деменцією. Метою даного етапу було розробити модель психотерапевтичного супроводу у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ на основі таргетного симптомокомплексного підходу на основі визначення сталих комплексів психопатологічної симптоматики, притаманної особам з СД при різній ЛВУ ГМ. За результатами даного етапу було розроблено підходи до корекції психопатології у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакета програм Statistica v.6.1® (StatsoftInc., США). Визначалися критерій Краскелла-Уоліса для порівняння усіх груп між собою та критерій Мана-

Уітні для попарних порівнянь між двома групами. Відмінності вважалися достовірними при $p < 0,05$.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача: [18], [29].

Розділ 3

ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ХВОРИХ ІЗ СД З РІЗНОЮ ЛВУ ГМ

3.1 Загальні показники когнітивного функціонування у хворих із СД із різною ЛВУ ГМ

При оцінці рівню когнітивного функціонування осіб із СД з різною ЛВУ ГМ було встановлено, що найбільше зниження когнітивних здібностей спостерігалось у осіб із тотальним ураженням ГМ (Г5): за шкалою MMSE у них реєструвалося середнє значення сумарного балу $12,26 \pm 1,51$, що відповідає помірній вираженості деменції, а за шкалою MoCA – $10,57 \pm 1,32$. У осіб із ураженням, локалізованим в одній з часток мозку (Г1-Г4), когнітивні здібності були на помітно вищому рівні ($p < 0,01$ для всіх груп, порівняно із Г5), та відповідали легкій деменції, проте між ними статистично значущі відмінності були виявлені лише в парах Г2-Г3 та Г2-Г4, і тільки за шкалою MoCA.

Результати оцінки рівню когнітивного функціонування у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ за шкалами MMSE та MoCA наведено на рисунках 3.1 та 3.2 відповідно.

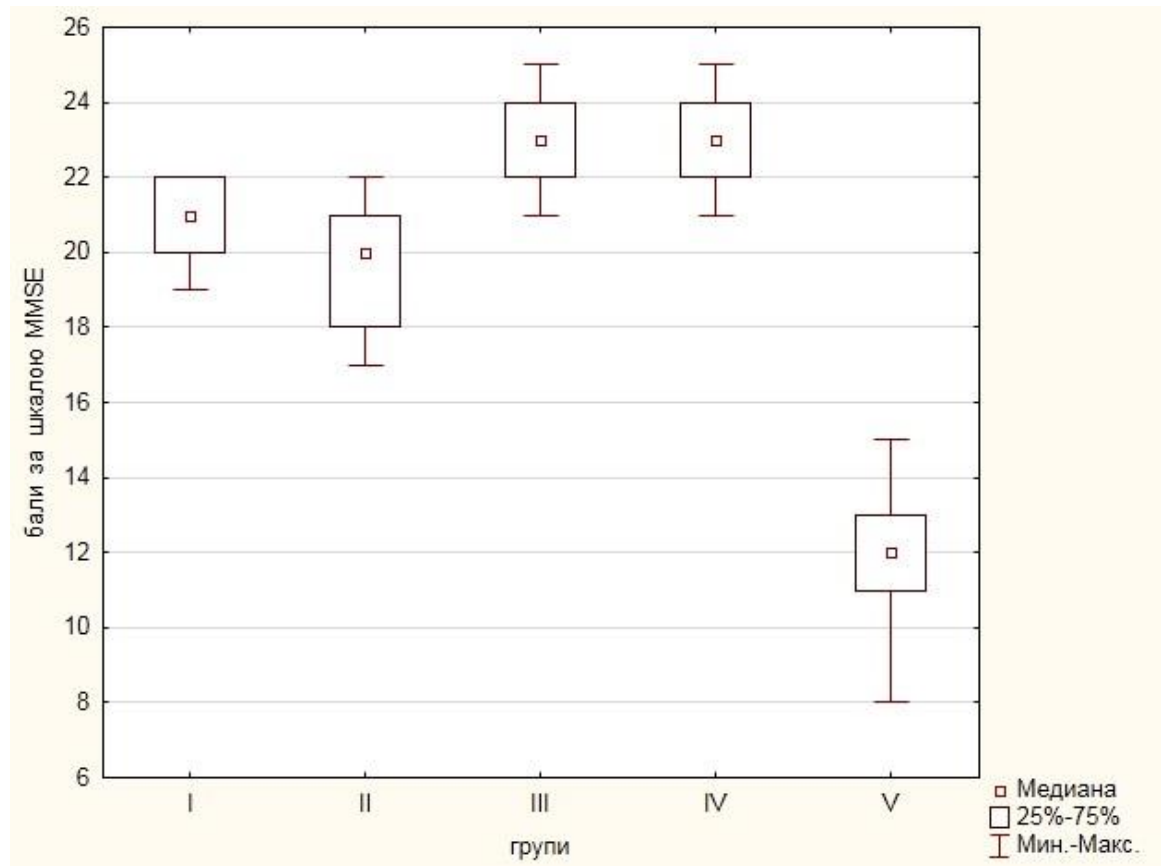


Рис. 3.1 Рівень когнітивного функціонування у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ за шкалою MMSE

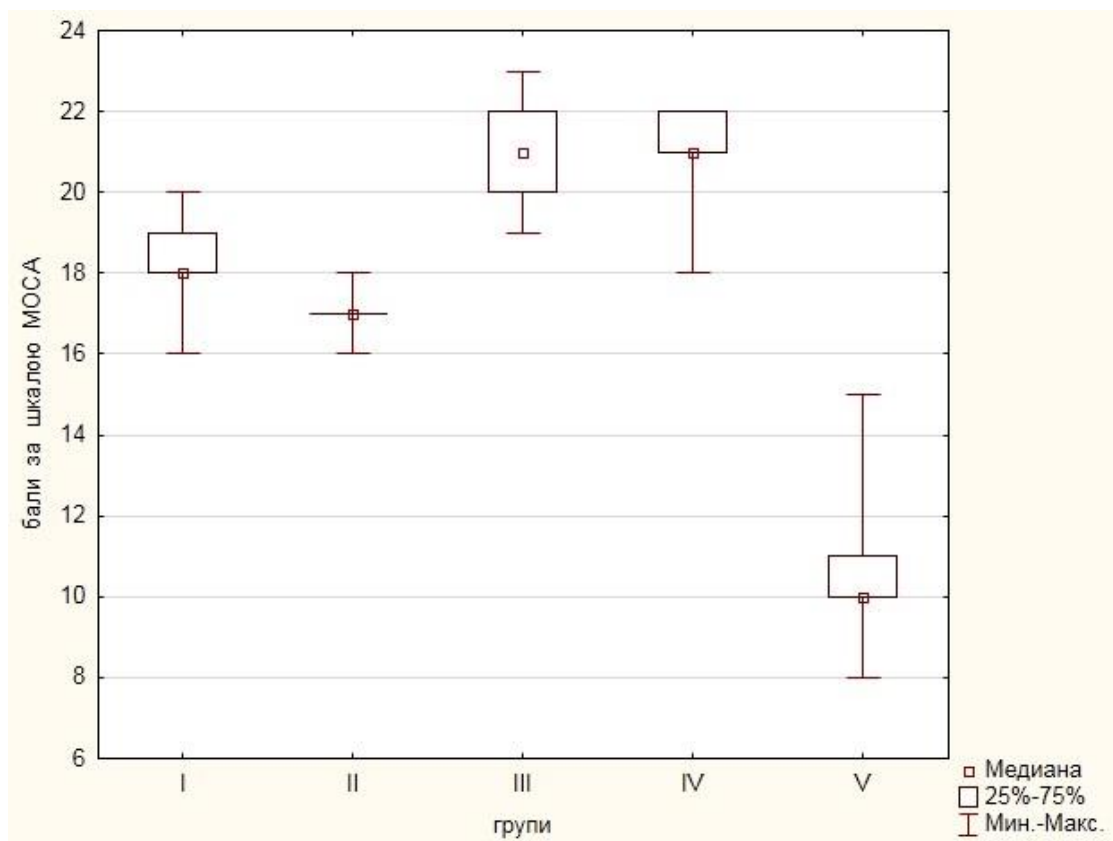


Рис. 3.2 Рівень когнітивного функціонування у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ за шкалою МоСА.

3.2 Домени когнітивного функціонування у хворих із СД з різною ЛВУ ГМ

Оцінка особливостей когнітивних порушень проводилася із визначенням когнітивних доменів за методикою МоСА, та виявила нижченаведені дані.

Зорово-конструктивні навички виявилися відносно збереженими у пацієнтів із Г1 ($3,0 \pm 1,07$ бали), Г2 ($3,11 \pm 1,18$ бали) та Г3 ($2,76 \pm 1,86$ бали). В той самий час у пацієнтів Г4 ($1,2 \pm 0,68$ бали) та Г5 ($1,03 \pm 0,83$ бали) показники за даним доменом виявилися вкрай низькими (статистично

значуще зниження при $p < 0,01$), що очевидно обумовлено локалізацією центрів зору у потиличній частці.

Показники зорово-конструктивних навичок у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ наведено на рис 3.3.

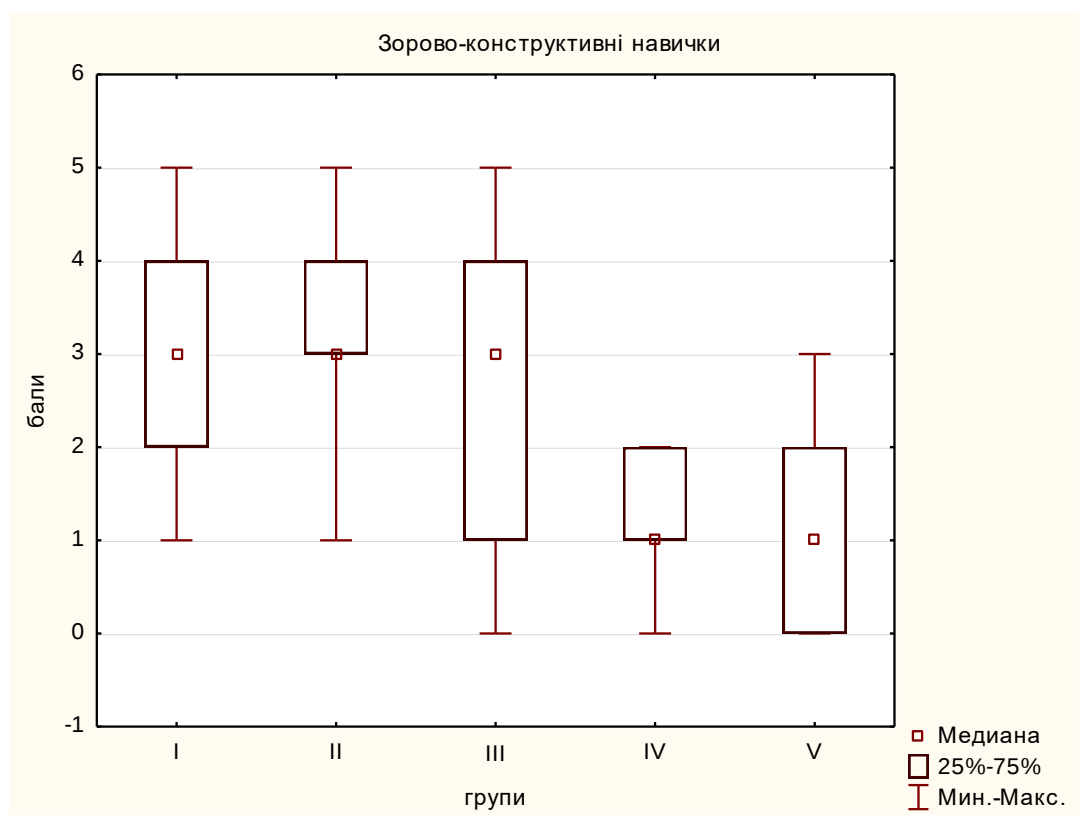


Рис 3.3 Показники зорово-конструктивних навичок у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ

Називання зображених на рисунку об'єктів найтяжчим виявилось для осіб із Г4 ($0,87 \pm 0,74$ бали), що достовірно нижче, порівняно з іншими групами при $p < 0,05$, і зумовлено сильним зниженням здатності до зорового розпізнавання через порушення анатомо-функціональної структури потиличних часток. Найвищі бали з розпізнавання були зареєстровані у осіб із Г2 (в середньому 2,83 бали з 3 можливих), що достовірно

перевищувало показники усіх інших груп, $p < 0,05$. Для осіб із Г1, Г3 та Г5 результати становили балів відповідно $2,0 \pm 0,53$, $1,89 \pm 1,17$ та $1,99 \pm 0,89$ бали.

Показники називання предметів для у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ наведено на рис 3.4

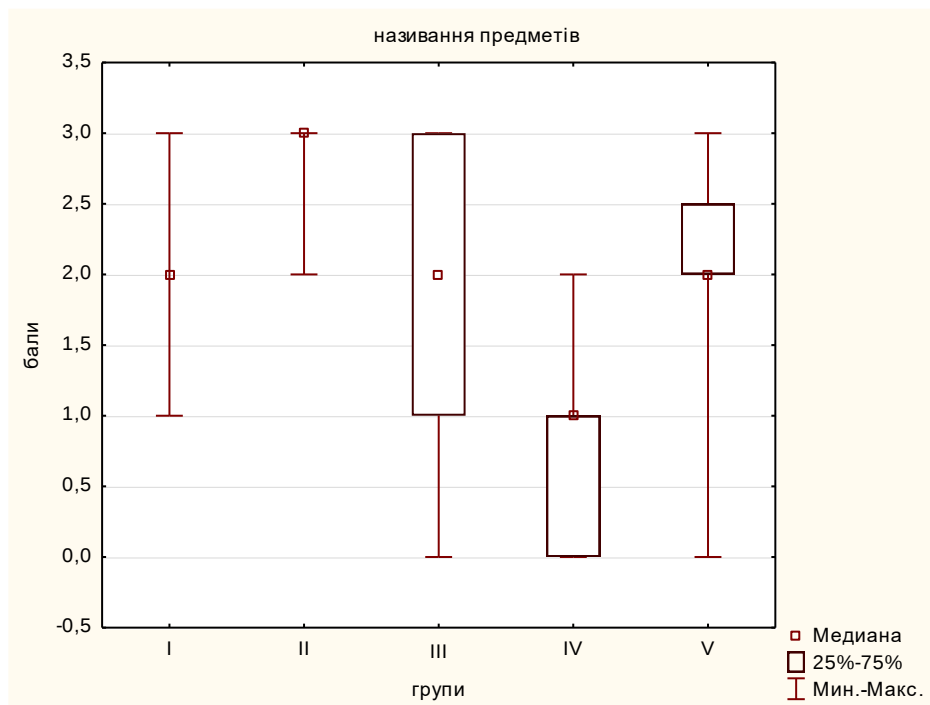


Рис 3.4 Показники називання предметів для у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ

Увага, перевірена здатністю пацієнта до повторення *цифр* у прямому та зворотному порядку, найкращою виявилася у пацієнтів Г3 та Г4 (достовірно вища, ніж у представників інших груп, $p < 0,05$).

Для Г1 при вимірюванні уваги до цифр був встановлений показник $0,95 \pm 0,72$ бали, для Г2 – $0,89 \pm 0,32$, для Г3 – $1,82 \pm 0,39$, для Г4 – $1,73 \pm 0,46$, і для Г5 – $0,87 \pm 0,64$ бали.

Показники уваги, перевіреної цифровим методом у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ наведено на рис 3.5.

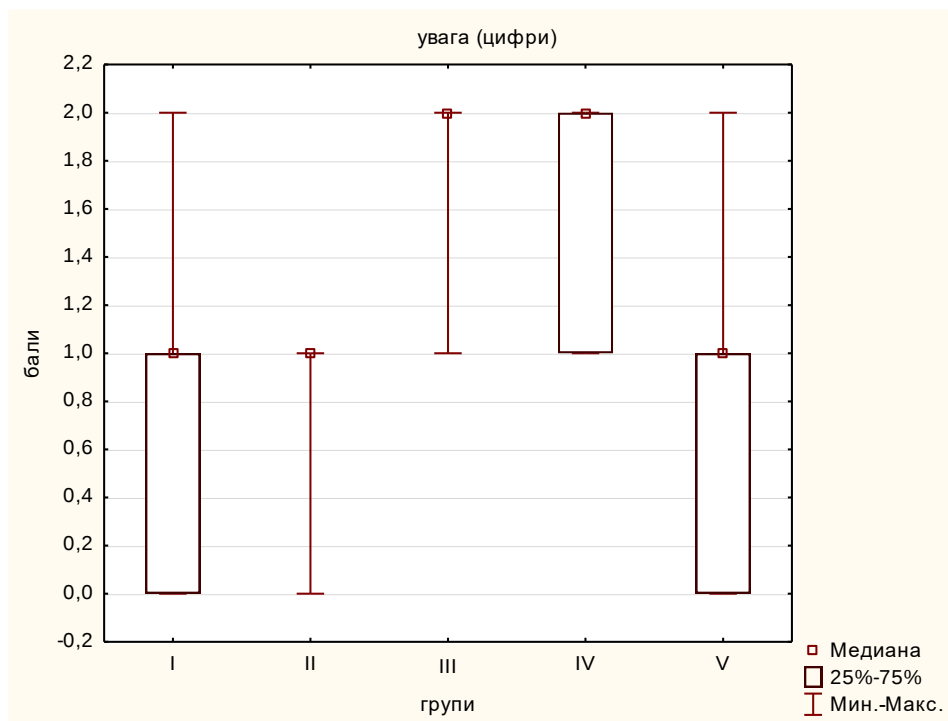


Рис 3.5 Показники уваги, перевіреної цифровим методом у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ

Однак варто відмітити, що *увага*, перевірена методом прочитання буквеного ряду, під час якого обстежуваний має хлопнути в долоні на кожну літеру «А», в усіх груп із локальним ушкодженням ГМ виявилася високою, в той час як в Г5 відмічалася суттєве її зниження ($p < 0,01$ порівняно з усіма іншими групами). Припускається, що така відмінність у результатах для осіб із Г1 та Г2, які продемонстрували зниження уваги на цифровій субшкалі, проте не виявили її на буквеній, обумовлено необхідністю залучення короткотривалої пам'яті для виконання завдання із цифрами.

Для Г1 при вимірюванні уваги до букв був встановлений показник $0,86 \pm 0,35$ бали, для Г2 – $0,89 \pm 0,32$, для Г3 – $0,82 \pm 0,39$, для Г4 – $0,93 \pm 0,26$, і для Г5 – $0,18 \pm 0,38$ бали.

Показники уваги, перевіреної цифровим методом у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ наведено на рис 3.6

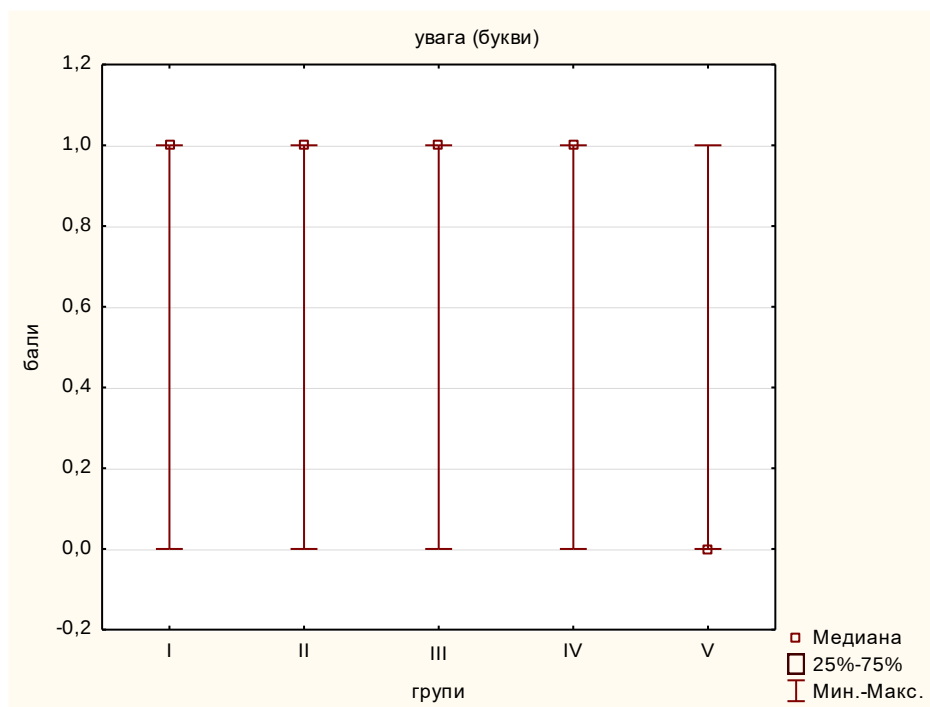


Рис 3.6 Показники уваги, перевіреної цифровим методом у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ

Функція *рахування* найкраще була збережена у осіб із Г4 (в середньому 2,8 балів з 3 можливих), проте достовірне підвищення було зареєстровано лише в парах Г4-Г2 та Г4-Г5. Особи з Г1 та Г3 отримали середні бали при перевірці даної функції, а особи з Г2 та Г5 – низькі.

Для Г1 при вимірюванні функції рахування був встановлений показник $1,90 \pm 0,61$ бали, для Г2 – $1,11 \pm 0,83$, для Г3 – $2,00 \pm 0,87$, і для Г5 – $0,97 \pm 0,71$ бали.

Показники функції рахування у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ наведено на рис 3.7

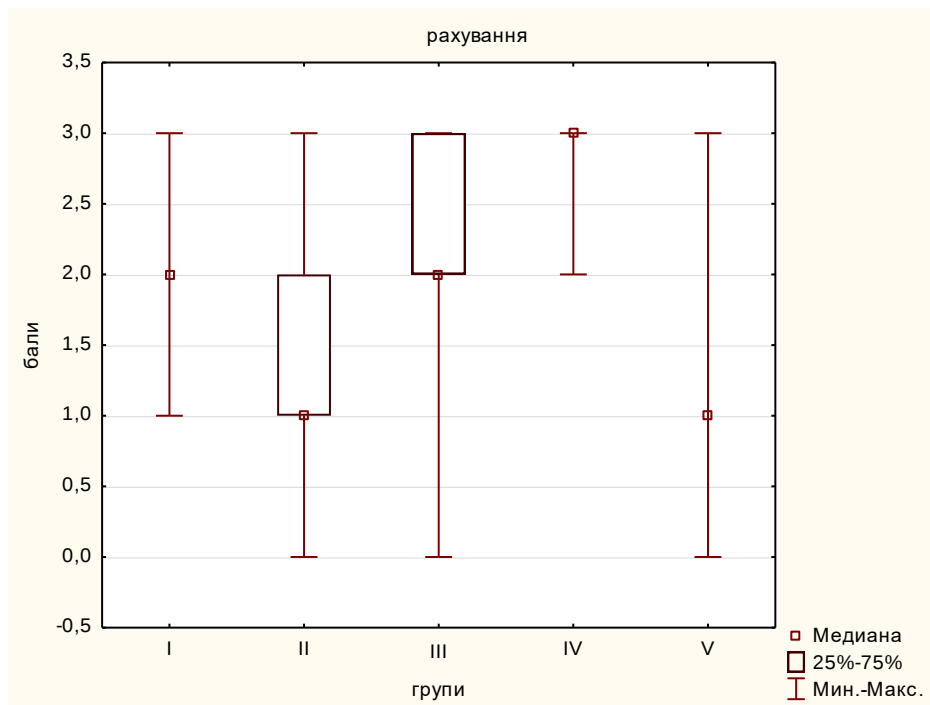


Рис 3.7 Показники функції рахування у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ

При перевірці *побіжності мови* було виявлено, що дана когнітивна функція знижена у осіб із Г2, Г3 та Г5, тоді як у осіб із Г1 та Г4 побіжність мови відповідає нормі ($p < 0,01$).

Для Г1 при вимірюванні побіжності мови був встановлений показник $0,86 \pm 0,35$ бали, для Г2 – $0,11 \pm 0,32$, для Г3 – $0,18 \pm 0,39$, для Г4 – $0,93 \pm 0,26$, і для Г5 – $0,19 \pm 0,39$ бали.

Показники побіжності мови у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ наведено на рис 3.8

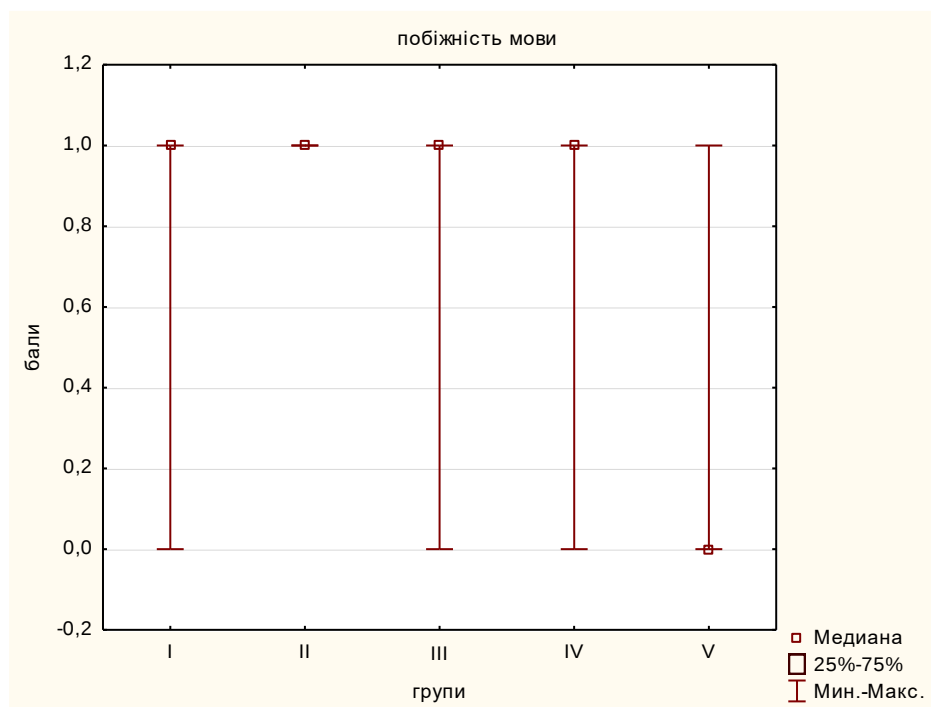


Рис 3.8 Показники побіжності мови у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ

Звертає на себе увагу, що при перевірці мови методом *повторення* речень були виявлені дещо інші результати: так, статистично значуще зниження продемонстрували представники усіх груп, крім осіб із Г4 ($p < 0,05$).

Для Г1 при вимірюванні мови методом повторення був встановлений показник $1,05 \pm 0,58$ бали, для Г2 – $0,78 \pm 0,43$, для Г3 – $1,12 \pm 0,70$, для Г4 – $1,80 \pm 0,41$, і для Г5 – $0,91 \pm 0,45$ бали.

Показники мови за методом повторення у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ наведено на рис 3.9

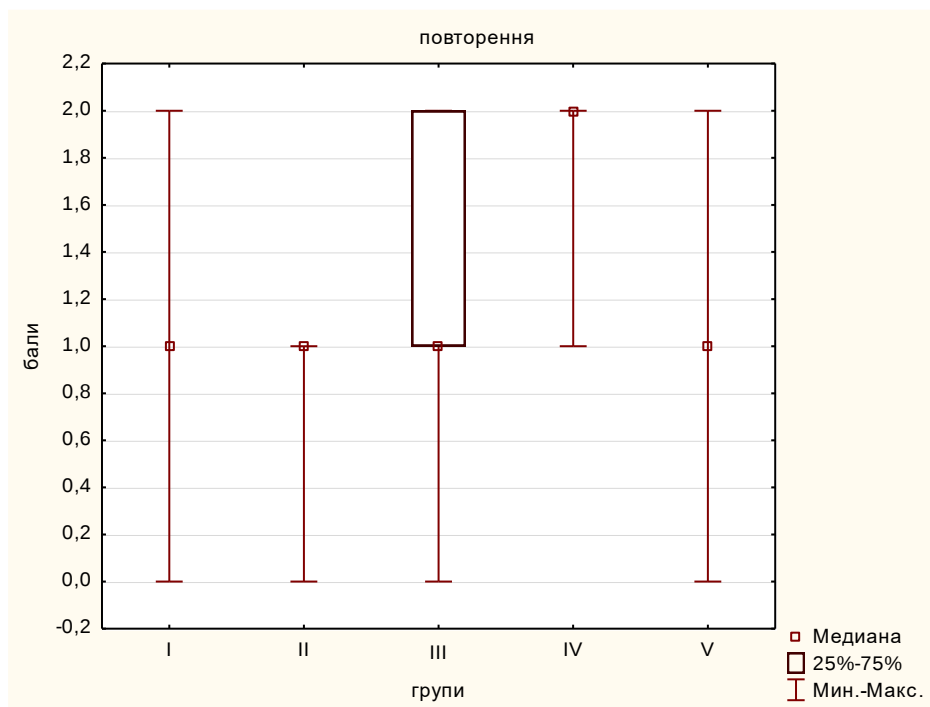


Рис 3.9 Показники мови за методом повторення у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ

Здатність до *абстракції* виявилася збереженою у представників Г2, Г3 та Г4, в той самий час як у представників Г1 та Г5 ця здатність була достовірно зниженою ($p < 0,01$).

Для Г1 при вимірюванні здатності до абстракції був встановлений показник $1,09 \pm 0,68$ бали, для Г2 – $1,94 \pm 0,24$, для Г3 – $1,71 \pm 0,59$, для Г4 – $1,87 \pm 0,35$, і для Г5 – $1,01 \pm 0,59$ бали.

Показники здатності до абстракції у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ наведено на рис 3.10

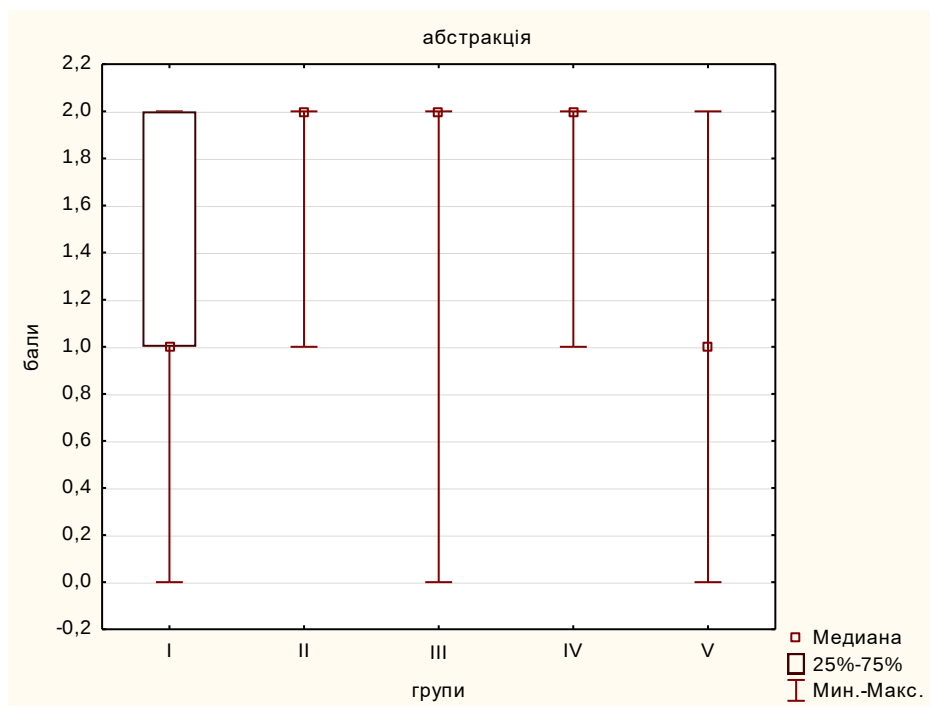


Рис 3.10 Показники здатності до абстракції у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ

Найнижчі показники за відстроченим пригадуванням були зареєстровані у осіб із Г5 (достовірне зниження порівняно з рештою груп, $p < 0,05$), що, вочевидь, пояснюється значною нейрональною деструкцією у осіб з тотальним ураженням ГМ. Найвищі показники відстроченого пригадування відмічалися у осіб із Г4, проте статистично значущою різниця була тільки у парах Г4-Г2 та Г4-Г5.

Для Г1 при вимірюванні відстроченого пригадування був встановлений показник $1,82 \pm 0,66$ бали, для Г2 – $0,89 \pm 0,68$, для Г3 – $3,00 \pm 1,70$, для Г4 – $4,07 \pm 0,70$, і для Г5 – $0,15 \pm 0,36$ бали.

Показники відстроченого пригадування у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ наведено на рис 3.11

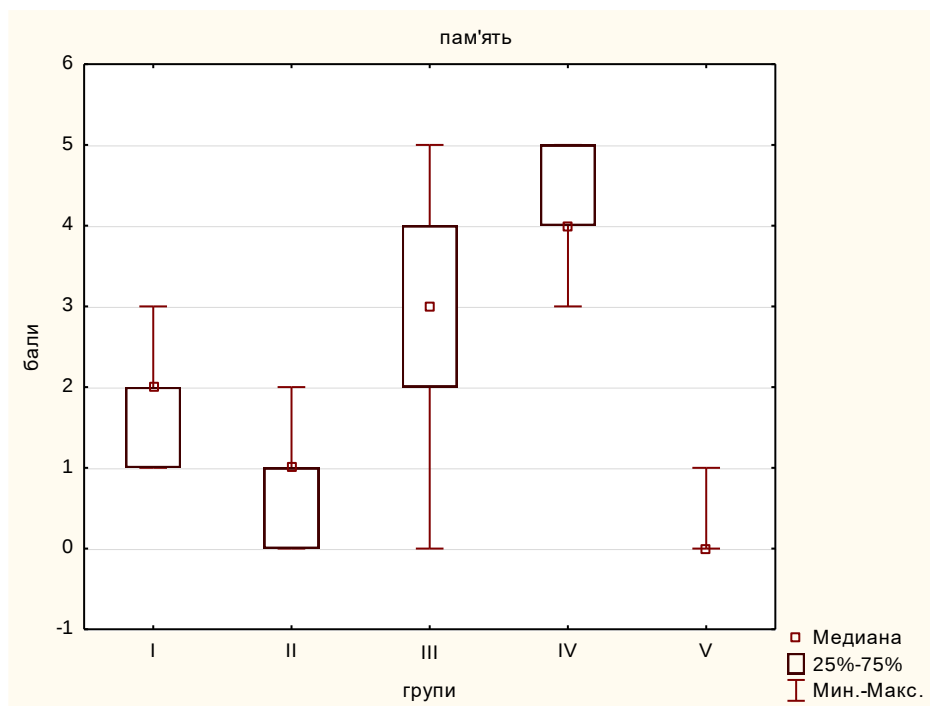


Рис 3.11 Показники відстроченого пригадування у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ

Алопсихічна *орієнтація* виявилася найбільш ушкодженою у представників Г5 та була достовірно нижчою, ніж у представників груп із ураженням ГМ, локалізованого в межах однієї частки ($p < 0,05$).

Для Г1 при вимірюванні алопсихічної орієнтації був встановлений показник $3,90 \pm 0,97$ бали, для Г2 – $3,94 \pm 0,87$, для Г3 – $4,71 \pm 1,31$, для Г4 – $4,00 \pm 0,53$, і для Г5 – $2,91 \pm 1,40$ бали.

Показники алопсихічної орієнтації для у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ наведено на рис 3.12

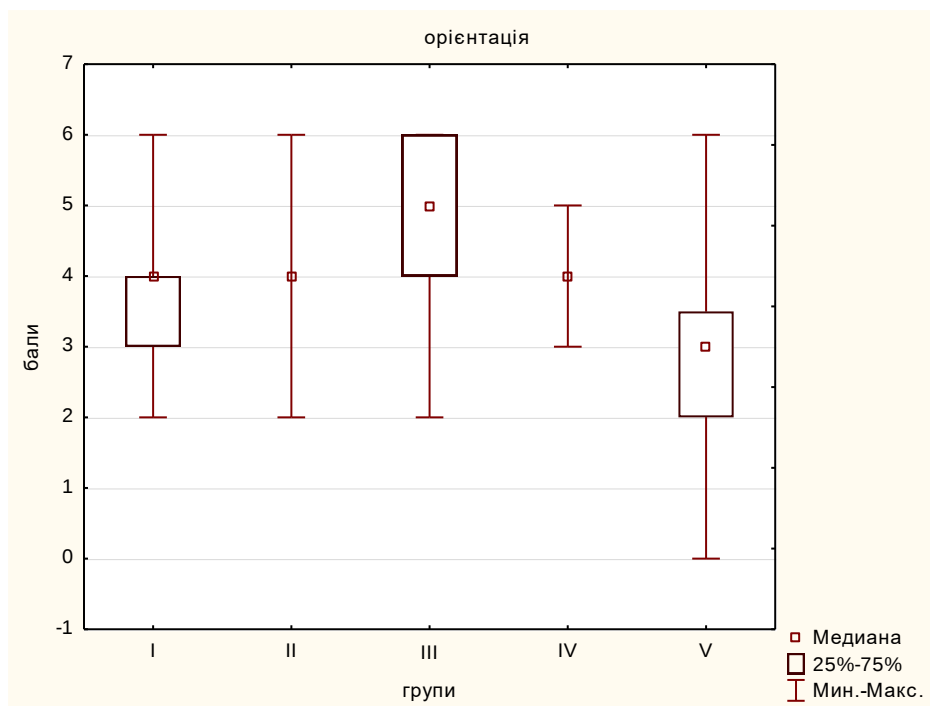


Рис 3.12 Показники алопсихічної орієнтації для у осіб із СД з різною ЛВУ
ГМ

Показники когнітивних функцій, визначені за методиками MMSE та MoCA, а також доменні особливостей когнітивних порушень та результати їх статистичної обробки у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ наведено у табл. 3.1

Таблиця 3.1

Когнітивне функціонування у осіб із СД різної локалізації

Когнітивний домен	Бали в групах				
	Г1 (n=22)	Г2 (n=18)	Г3(n=17)	Г4(n=15)	Г5(n=68)
Зорово-конструктивні навички	3,0±1,07	3,11±1,18	2,76±1,86	1,2±0,68	1,03±0,83
Називання предметів	2,0±0,53	2,83±0,38	1,89±1,17	0,87±0,74	1,99±0,89
Увага (цифри)	0,95±0,72	0,89±0,32	1,82±0,39	1,73±0,46	0,87±0,64
Увага (букви)	0,86±0,35	0,89±0,32	0,82±0,39	0,93±0,26	0,18±0,38
Рахування	1,90±0,61	1,11±0,83	2,00±0,87	2,80±0,41	0,97±0,71
Мова (повторення)	1,05±0,58	0,78±0,43	1,12±0,70	1,80±0,41	0,91±0,45
Побіжність	0,86±0,35	0,11±0,32	0,18±0,39	0,93±0,26	0,19±0,39
Абстракція	1,09±0,68	1,94±0,24	1,71±0,59	1,87±0,35	1,01±0,59
Пригадування	1,82±0,66	0,89±0,68	3,00±1,70	4,07±0,70	0,15±0,36
Орієнтація	3,90±0,97	3,94±0,87	4,71±1,31	4,00±0,53	2,91±1,40
МОСА	18,09±1,06	17,11±0,58	21,06±1,20	21,0±1,20	10,57±1,32
MMSE	20,86±0,99	19,83±1,76	22,82±1,38	22,80±1,26	12,26±1,51

Показники когнітивних функцій, визначені за методиками MMSE та МоСА, а також доменні особливостей когнітивних порушень та результати їх статистичної обробки у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ наведено у табл. 3.2

Висновки до розділу 3

У осіб із ураженням лобних часток найбільш ураженим когнітивним доменом є абстракція, окрім того, суттєве когнітивне зниження спостерігається за такими доменами, як «відстрочене пригадування», «увага (цифри)» та «мова (повторення)». Звертає на себе увагу, що незважаючи на майже повну відсутність яскраво вираженого когнітивного дефіциту за окремими доменами (статистично значуще зниження лише для домену «абстракція»), загальний бал за шкалами MMSE та MoCA є невисоким та відповідає легкій деменції.

Для осіб із ураженням скроневих часток найвиразніше зниження когнітивного функціонування відбулося за такими доменами, як «відстрочене пригадування», «побіжність мови» та «рахування». Помітним також є зниження за доменами «мова (повторення)» та «увага (цифри)».

У осіб із ураженням тім'яних часток найбільш ураженими когнітивними доменами є побіжність мови та мова (повторення); окрім того, суттєве когнітивне зниження спостерігається за таким доменом, як «відстрочене пригадування».

Для осіб із ураженням потиличних часток найвиразніше зниження когнітивного функціонування відбулося за такими доменами, як «зорово-конструктивні навички» та «називання предметів», що є прямим наслідком ураження центрів зору. Інших суттєвих порушень у представників Г4 виявлено не було, і загальний середній бал за шкалами MMSE та MoCA у них виявився найвищим серед усіх груп.

В осіб із тотальним ураженням ГМ загалом відмічалось найсильніше когнітивне зниження, порівняно із особами з груп із локалізованою патологією, яке відповідало помірній деменції. Більшість когнітивних

доменів (зорово-конструктивні навички, відстрочене пригадування, абстракція, орієнтація, побіжність мови, мова (повторення), рахування та увага) продемонстрували статистично значуще зниження порівняно з іншими групами. Єдиним когнітивним доменом, який у більшості представників Г5 виявився майже неушкодженим, було називання предметів.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача: [29].

Розділ 4

ПРЕДСТАВЛЕНІСТЬ ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ОСІБ З СД ПРИ РІЗНІЙ ЛВУ

4.1 Загальна характеристика психопатологічної симптоматики, притаманної особам з СД

За допомогою клініко-психопатологічного методу та застосування опитувальника NPI вивчено психопатологічні особливості когнітивних порушень у пацієнтів з СД, а також визначено частоти окремих нейропсихіатричних симптомів та ступінь їхньої виразності при різній локалізації патологічного процесу.

Встановлено, що найчастіше відмічалися такі психопатологічні симптоми, як порушення сну, дратівливість, ажитація та депресія, хоча не усі з цих симптомів були превалюючими в різних групах. Так симптоми як марення, галюцинації та тривога зустрічалися з помірною частотою. В той самий час такі психопатологічні симптоми як ейфорія та порушення харчової поведінки зустрічалися вкрай рідко, а такі симптоми як розгальмованість та неадекватна рухова поведінка не були відмічені в жодного пацієнта.

За силою вираженості помітно домінували такі психопатологічні симптоми як депресія, тривога, ажитація та дратівливість, хоча була відмічена значна флуктуація вираженості даних симптомів поміж групами. Найнижча сила вираженості в усіх групах була відмічена для такого симптому як порушення сну.

4.2 Особливості психопатологічних проявів пацієнтів з СД при різних ЛВУ ГМ

Частота зустрічаємості нейропсихіатричних симптомів у осіб із СД із різною локалізацією патологічного процесу наведено у табл. 4.1

Таблиця 4.1

Поширеність психопатологічних симптомів у осіб із СД різної локалізації

NPI	Ознака (симптом)	Частота ознак в групах порівняння в абсолютних (осіб) та відносних (%) величинах									
		Г1 (n=22)		Г2 (n=18)		Г3(n=17)		Г4(n=15)		Г5(n=68)	
		Абс., осіб	Відн., %	Абс., осіб	Відн., %	Абс., осіб	Відн., %	Абс., осіб	Відн., %	Абс., осіб	Відн., %
A	Марення	4	18,18	2	11,11	2	11,76	3	20,00	9	13,24
B	Галюцинації	3	13,64	1	5,56	1	5,88	1	6,67	1	1,47
C	Ажитация	6	27,27	5	27,78	4	23,53	4	26,67	7	10,29
D	Депресія	4	18,18	3	16,67	4	23,53	4	26,67	18	26,47
E	Тривога	1	4,55	5	27,78	1	5,88	3	20,00	13	19,12
F	Ейфорія	3	13,64	0	0,00	0	0,00	1	6,67	0	0,00
G	Апатія	0	0,00	5	27,78	2	11,76	1	6,67	5	7,35
H	Розгальмован.	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
I	Дратівливість	6	27,27	7	38,89	5	29,41	3	20,00	6	8,82
J	Неадекв. рух. поведінка	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
K	Сон	8	36,36	5	27,78	5	29,41	2	13,33	24	35,29
L	Поруш. харч. поведінки	0	0,00	0	0,00	1	5,88	0	0,00	0	0,00

Рівні вираженості нейропсихіатричних симптомів у осіб із СД із різною локалізацією патологічного процесу наведено у табл. 4.2.

Таблиця 4.2

**Вираженість психопатологічних симптомів
у осіб із СД різної локалізації**

NPI	Ознака (симптом)	Бали в групах осіб із СД різної локалізації				
		Г1 (n=22)	Г2 (n=18)	Г3(n=17)	Г4(n=15)	Г5(n=68)
A	Марення	8,12±3,17	7,11±2,72	8,20±2,66	7,28±3,19	5,19±1,71
B	Галюцинації	6,14±2,13	5,16±1,44	5,24±1,21	5,19±1,44	5,32±0,61
C	Ажитация	8,26±3,22	7,31±3,72	8,16±3,52	8,34±3,94	5,34±1,53
D	Депресія	7,14±2,78	8,11±3,64	8,13±3,53	10,27±3,96	8,24±3,56
E	Тривога	5,12±1,06	9,16±4,73	7,24±1,70	10,28±4,54	9,37±3,57
F	Ейфорія	8,22±2,83	-	-	5,30±1,44	-
G	Апатія	-	10,25±5,24	9,14±3,00	7,34±2,11	7,19±1,84
H	Розгальмован.	-	-	-	-	-
I	Дратівливість	7,21±3,22	8,37±4,25	9,22±4,24	8,15±3,62	5,16±1,43
J	Неадекв. рух. поведінка	-	-	-	-	-
K	Сон	5,19±2,52	5,25±2,60	5,24±2,48	3,34±1,68	5,17±2,40
L	Поруш. харч. поведінки	-	-	7,33±1,70	-	-

1. *Марення*, компонент А за шкалою NPI, було виявлено у 4 осіб із Г1 (18,18%), у 2 осіб із Г2 (11,11%), у 2 осіб із Г3 (11,76%), у 3 осіб із Г4 (20%), та у 9 осіб із Г5 (13,24%). Середня вираженість даного симптому в

Г1 була оцінена у 8 балів, в Г2 – у 7 балів, в Г3 – у 8 балів, в Г4 – у 7 балів, в Г5 – у 5 балів.

Примітно, що осіб із тотальним ураженням ГМ спостерігалася найменша вираженість маревних переживань, що може бути зумовлено значною площею ураження нейронних структур, що не дає можливості розвинути повноцінним маревним ідеям через сильне пошкодження анатомо-фізіологічного субстрату. Статистично значущої різниці між силою вираженості та частотою виникнення маревних ідей між групами виявлено не було.

2. *Галюцинації*, компонент В за шкалою NPI, було виявлено у 3 осіб із Г1 (13,64%), у 1 особи із Г2 (5,56%), у 1 особи із Г3 (5,88%), у 1 особи із Г4 (6,67%), та у 1 особи із Г5 (1,47%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 6 балів, в Г2 – у 5 балів, в Г3 – у 5 балів, в Г4 – у 5 балів, в Г5 – у 5 балів.

У осіб із Г1 галюцинаторні феномени виникають помітно частіше ніж в інших групах, однак статистично значущою була різниця лише із Г5 ($p < 0,05$).

3. *Ажитація*, компонент С за шкалою NPI, було виявлено у 6 осіб із Г1 (27,27%), у 5 осіб із Г2 (27,78%), у 4 осіб із Г3 (23,53%), у 4 осіб із Г4 (26,67), та у 7 осіб із Г5 (10,29%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 8 балів, в Г2 – у 7 балів, в Г3 – у 8 балів, в Г4 – у 8 балів, в Г5 – у 5 балів.

У групі з тотальним ураженням ГМ поширеність та сила вираженості ажитації було помітна меншою, ніж в інших групах ($p < 0,05$ було встановлено для пар Г1 – Г5 та Г2 – Г5), в той час як між групами із визначеною локалізацією ураження (Г1 – Г4) ні за частотою зустрічаємості,

ні за вираженістю даного симптому статистично значущих відмінностей виявлено не було.

4. *Депресія*, компонент D за шкалою NPI, було виявлено у 4 осіб із Г1 (18,18%), у 3 осіб із Г2 (16,67%), у 4 осіб із Г3 (23,53%), у 4 осіб із Г4 (26,67%), та у 18 осіб із Г5 (26,47%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 7 балів, в Г2 – у 8 балів, в Г3 – у 8 балів, в Г4 – у 10 балів, в Г5 – у 8 балів.

Звертає на себе увагу, що у Г4 відмічалася найвища сила вираженості депресивних переживань, що, однак, не продемонструвала статистично значущої різниці із іншими групами.

5. *Тривога*, компонент E за шкалою NPI, було виявлено у 1 особи із Г1 (4,55%), у 5 осіб із Г2 (27,78%), у 1 осіб із Г3 (5,88%), у 3 осіб із Г4 (20%), та у 13 осіб із Г5 (19,12%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 5 балів, в Г2 – у 9 балів, в Г3 – у 7 балів, в Г4 – у 10 балів, в Г5 – у 9 балів.

У Г1 відмічається як найнижча розповсюдженість, так і найменша вираженість тривожності ($p < 0,05$ для пари Г1 – Г2). В Г3, при низькій розповсюдженості тривоги, відмічається значна її інтенсивність.

6. *Ейфорія*, компонент F за шкалою NPI, не було виявлено у осіб із Г2, Г3, та Г 5. Даний симптом було виявлено у 1 особи із Г4 (6,67%), та у 3 осіб із Г1 (13,64%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 8 балів, в Г4 – у 5 балів.

Звертає на себе увагу, що найбільша вираженість та поширеність ейфорії відмічається у пацієнтів із ураження лобних часток, низька поширеність та помірна вираженість – у пацієнтів із ураженням потиличних часток, в той час як в інших групах подібна симптоматика

взагалі не відмічалася. Згідно критерію Краскела-Уоліса, відмінності є достовірними та статистично значущими для всіх груп ($p < 0,05$).

7. *Апатія*, компонент G за шкалою NPI, не було виявлено у осіб із Г1; цей симптом було виявлено у 5 осіб із Г2 (27,78%), у 2 осіб із Г3 (11,76%), у 1 особи із Г4 (6,67%), та у 5 осіб із Г5 (7,35%). Середня вираженість даного симптому в Г2 була оцінена у 10 балів, в Г3 – у 9 балів, в Г4 – у 7 балів, в Г5 – у 7 балів.

Примітно, що найвища розповсюдженість та вираженість апатії відмічалася у осіб із ураженням скроневої частки, а в осіб із ураженням лобних часток подібна симптоматика виявлена не була. Згідно критерію Краскела-Уоліса, відмінності є достовірними та статистично значущими для всіх груп ($p < 0,05$).

8. *Розгальмованість*, компонент H за шкалою NPI, у клінічно значущих проявах у пацієнта жодної з груп виявлена не була. Це може бути пояснено інтерпретацією наявних поодиноких елементів розгальмованої поведінки в рамках субшкали I (дратівливість) через схожий зміст питань у даних субшкалах.

9. *Дратівливість*, компонент I за шкалою NPI, було виявлено у 6 осіб із Г1 (27,27%), у 7 осіб із Г2 (38,89%), у 5 осіб із Г3 (29,41%), у 3 осіб із Г4 (20%), та у 6 осіб із Г5 (8,82%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 7 балів, в Г2 – у 8 балів, в Г3 – у 9 балів, в Г4 – у 8 балів, в Г5 – у 5 балів.

Звертає на себе увагу, що найменша розповсюдженість та сила вираженості дратівливості відмічалася у осіб із тотальним ураженням ГМ, що може бути пояснено вищою виснажливістю нейрофізіологічних субстратів у осіб даної групи. Згідно критерію Краскела-Уоліса,

відмінності є достовірними та статистично значущими для всіх груп ($p < 0,05$).

10. *Неадекватна рухова поведінка*, компонент J за шкалою NPI, не була виявлена в обсязі, що досягав би клінічного цензу, у жодного з пацієнтів Г1-Г5. Це може бути пояснено депримацією внаслідок неврологічного дефіциту, сформованого як результат постінсультних станів/важкої дисциркуляторної енцефалопатії.

11 *Порушення сну*, компонент К за шкалою NPI, було виявлено у 8 осіб із Г1 (36,36%), у 5 осіб із Г2 (27,78%), у 5 осіб із Г3 (29,41%), у 2 осіб із Г4 (13,33%), та у 24 осіб із Г5 (35,29%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 5 балів, в Г2 – у 5 балів, в Г3 – у 5 балів, в Г4 – у 3 бали, в Г5 – у 5 балів.

Примітно, що при достатньо високій розповсюдженості порушень сну у всіх групах, спостерігалася невисока вираженість даного симптому. У групі з ураженням потиличний часток відмічалася найнижча поширеність та інтенсивність порушень сну.

12. *Порушення харчової поведінки*, компонент L за шкалою NPI, не було виявлено у осіб із Г1, Г2, Г3 та Г5; даний симптом було виявлено у тільки 1 особи із Г3 (5,88%). Середня вираженість порушень харчової поведінки в Г3 була оцінена у 7 балів.

Така низька зустрічальність даного симптому може бути пояснена локалізацією центрів голоду та спраги в стволі мозку, ураження якого у обстеженого контингенту не відбувалося.

Достовірність відмінностей частот ознак в парах груп порівняння (p) за критерієм χ -квадрат наведено у табл. 4.3

Достовірність відмінностей вираженості психопатологічних симптомів в парах груп порівняння (р) за критерієм t

Компонент NPI	Ознака (симптом)	Достовірність відмінностей частот ознак в парах груп порівняння (p) за критерієм <i>t</i>									
		Г1				Г2			Г3		Г4
		Г2	Г3	Г4	Г5	Г3	Г4	Г5	Г4	Г5	Г5
A	Марення	0,35	0,50	0,35	0,05	0,37	0,50	0,17	0,36	0,08	0,16
B	Галюцинації	0,33	0,31	0,33	0,27	-	-	-	-	-	-
C	Ажитація	0,32	0,50	0,50	0,03	0,35	0,35	0,14	0,50	0,07	0,09
D	Депресія	0,35	0,34	0,13	0,27	0,50	0,26	0,50	0,24	0,50	0,18
E	Тривога	0,08	-	0,11	0,01	0,25	0,39	0,50	0,22	0,16	0,36
F	Ейфорія	-	-	0,02	-	-	-	-	-	-	-
G	Апатія	-	-	-	-	0,38	0,20	0,13	0,31	0,21	0,50
H	Розгальмованість	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
I	Дратівливість	0,32	0,20	0,35	0,10	0,35	0,50	0,05	0,37	0,04	0,10
J	Неадекватна рух. поведінка	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
K	Сон	0,50	0,50	0,11	0,50	0,50	0,14	0,50	0,14	0,50	0,07
L	Порушення харчової поведінки	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примітки: достовірні відмінності частот ознак в парах груп порівняння (p<0,05) виділені заливкою сірого кольору.

Висновки до розділу 4

У осіб із ураженням лобних часток ГМ було виявлено відсутність проявів апатії, незважаючи на її значну інтенсивність в інших групах, а також найбільша вираженість та поширеність ейфорії та як найнижча розповсюдженість, так і найменша вираженість тривожності. Також у даній групі відмічалася найвища частота галюцинаторних феноменів. Виглядає доцільним проводити більш ретельний скринінг на наявність позитивної симптоматики у осіб із діагностованим ураженням лобних часток

Найвища розповсюдженість та вираженість апатії відмічалася у осіб із ураженням скроневих часток ГМ. Доцільним є призначення активуючої психотерапії та/або розгальмовуючих психофармакологічних засобів для осіб із СД із локалізацією у скроневих частках.

В осіб із ураженням тім'яних часток ГМ, при низькій розповсюдженості тривоги, відмічається значна її інтенсивність, хоча така дисоціація була нехарактерна для інших груп; цей факт може зумовлювати необхідність у більш ретельному обстеженні пацієнтів із ураженням з метою раннього виявлення тривоги для раннього початку її лікування.

У осіб із ураженням потиличних часток ГМ відмічалася найнижча поширеність та інтенсивність порушень сну, а також відмічалася найвища сила вираженості депресивних переживань при помірній її поширеності. Однак особи із деменцією судинного генезу із локалізацією у потиличних частках не продемонстрували статистично значущого підвищення поширеності чи сили вираження психопатологічної симптоматики порівняно з іншими групами, а тому не потребують специфічної превентивної тактики щодо можливості виникнення супутніх нейропсихіатричних порушень.

У осіб із тотальним ураження ГМ спостерігалася найнижча поширеність та сила вираженості маревних переживань, дратівливості та ажитації. Загалом у осіб із тотальним ураженням ГМ судинного генезу відмічалася невисока поширеність та сила вираженості психопатологічної симптоматики порівняно з іншими групами. Звертає на себе увагу висока частота та інтенсивність порушень сну у даній категорії пацієнтів, однак зважаючи на наявність статистично значущих відмінностей за цим параметром лише у парі Г4 – Г5, проведення специфічної діагностики чи лікування не виглядає доцільним.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача: [16], [17], [19].

Розділ 5

СТАЛІ КОМПЛЕКСИ НЕЙПРОПСИХІАТРИЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ, ПРИТАМАННІ ХВОРИМ З СД З РІЗНОЮ ЛОКАЛІЗАЦІЄЮ ВОГНИЩ УРАЖЕННЯ ГМ

Проведено кореляційний аналіз нейропсихіатричних симптомів (за даними, одержаними у попередніх дослідженнях) всередині кожної з груп осіб із різною локалізацією патологічного процесу з метою виділення кластерів взаємопов'язаної психопатології.

Субшкали, за якими у жодного з пацієнтів групи не було виявлено ознак психопатології, було виключено з матриці нейропсихіатричної симптоматики відповідних груп.

Кореляційні зв'язки вважалися сильними при $r > 0,75$, помірно-сильними при $r = 0,51-0,75$, помірними при $r = 0,25-0,49$ та слабкими при $r < 0,25$. Отримані результати вважалися достовірними при $p < 0,05$ [16].

5.1 Кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з переважним ураженням лобової частки ГМ

Виявлено та описано такі кореляційні взаємозв'язки між психопатологічними проявами в осіб із Г1 із переважним ураженням лобових часток:

- для *марення* (компонент А шкали NPI) було встановлено сильні кореляційні зв'язки з галюцинаціями ($r = 0,89$, $p < 0,05$), ажитацією ($r = 0,81$, $p < 0,05$), депресією ($r = 0,98$, $p < 0,05$) та ейфорією ($r = 0,89$, $p < 0,05$). Було відмічено також помірно-сильний зв'язок марення з дратівливістю ($r = 0,66$, $p < 0,05$) та помірний – з тривогою ($r = 0,46$, $p < 0,05$) та порушеннями сну ($r = 0,49$, $p < 0,05$). Усі виявлені кореляції були достовірними;

- для *галюцинацій* (компонент В шкали NPI) було встановлено сильні кореляційні зв'язки з депресією ($r = 0,78$, $p < 0,05$) та ейфорією ($r = 0,99$, $p < 0,05$).

Були виявлені помірно-сильні зв'язки галюцинацій з ажитацією ($r=0,74$, $p<0,05$), тривогою ($r=0,55$, $p<0,05$) та дратівливістю ($r=0,58$, $p<0,05$), а також помірний зв'язок із порушеннями сну ($r=0,44$, $p<0,05$);

- для *ажитації* (компонент С шкали NPI) виявлено сильний кореляційний зв'язок із депресією ($r=0,79$, $p<0,05$), дратівливістю ($r=0,97$, $p<0,05$) та порушенням сну ($r=0,77$, $p<0,05$). Також було встановлено наявність помірно-сильного зв'язку між ажитацією та ейфорією ($r=0,74$, $p<0,05$) та помірного між ажитацією і тривогою ($r=0,44$, $p<0,05$);

- для *депресії* (компонент D шкали NPI) виявлено сильний кореляційний зв'язок із ейфорією ($r=0,78$, $p<0,05$). Також було встановлено наявність помірно-сильного зв'язку із дратівливістю ($r=0,66$, $p<0,05$) та помірного із тривогою ($r=0,46$, $p<0,05$) та порушенням сну ($r=0,49$, $p<0,05$);

- для *тривоги* (компонент E шкали NPI) було встановлено помірні кореляційні зв'язки із ейфорією ($r=0,49$, $p<0,05$), дратівливістю ($r=0,35$) та порушеннями сну ($r=0,28$);

- для *ейфорії* (компонент F шкали NPI) було встановлено помірно-сильний кореляційний зв'язок із дратівливістю ($r=0,58$, $p<0,05$), а також помірний зв'язок із порушеннями сну ($r=0,44$, $p<0,05$);

- для *дратівливості* (компонент I шкали NPI) було встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок із порушенням сну ($r=0,80$, $p<0,05$).

Таким чином, у Г1 можемо констатувати формування *субпсихотичного* кластеру нейропсихіатричних симптомів, що включає в себе найбільш взаємопов'язані компоненти NPI (сильна пряма кореляція, $r>0,74$ для кожної кореляційної пари симптомів всередині кластеру): марення – галюцинації – ейфорія – ажитація – депресія (депресивна симптоматика в структурі даного кластеру може або мати психотичне забарвлення та проявлятися симультанно з рештою симптомів, або ж являти собою постпсихотичну реакцію на погіршення психічного стану).

Для Г1 дані щодо кореляційних значень психопатологічної симптоматики наведено у табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Значення кореляцій нейропсихіатричної симптоматики в Г1

Компонент NPI	A	B	C	D	E	F	I	K
A(марення)	1							
B (галюцинації)	0,89	1						
C (ажитація)	0,81	0,74	1					
D (депресія)	0,98	0,78	0,79	1				
E (тривога)	0,46	0,55	0,44	0,46	1			
F (ейфорія)	0,89	0,99	0,74	0,78	0,49	1		
I (дратівливість)	0,66	0,58	0,97	0,66	0,35	0,58	1	
K (сон)	0,49	0,44	0,77	0,49	0,28	0,44	0,80	1
Примітка: темно-сірим кольором означено кореляційний зв'язок $r > 0,75$; сірим кольором – кореляційний зв'язок $r = 0,51-0,75$; світло-сірим – кореляційний зв'язок $r = 0,25-0,49$. Напівжирним шрифтом виділено достовірні значення коефіцієнту кореляції ($p < 0,05$).								

5.2 Кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з переважним ураженням скроневої частки ГМ

Виявлено та описано такі кореляційні взаємозв'язки між психопатологічними проявами в осіб із Г2 із переважним ураженням скроневої частки:

- для марення (компонент А шкали NPI) було встановлено помірно-сильні кореляційні зв'язки з галюцинаціями ($r = 0,69$, $p < 0,05$) та депресією ($r = 0,73$, $p < 0,05$). Було відмічено також помірний зв'язок марення з дратівливістю ($r = 0,25$), тривогою ($r = 0,43$), апатією ($r = 0,43$) та ажитациєю ($r = 0,43$). З порушеннями сну було відмічено вкрай слабкий зв'язок ($r = 0,09$);

- для галюцинацій (компонент В шкали NPI) було встановлено помірні

кореляційні зв'язки з ажитацією ($r=0,27$), депресією ($r=0,47$), тривогою ($r=0,27$) та апатією ($r=0,27$). Були виявлені слабкий прямий зв'язок з дратівливістю ($r=0,13$), а також зворотній зв'язок із порушеннями сну ($r=-0,15$);

- для ажитації (компонент С шкали NPI) виявлено сильний кореляційний зв'язок із тривогою ($r=1,00$), дратівливістю ($r=0,78$, $p<0,05$) та апатією ($r=1,00$). Також було встановлено наявність помірно-сильного зв'язку між ажитацією та депресією ($r=0,60$, $p<0,05$) та між ажитацією і порушеннями сну ($r=0,71$, $p<0,05$);

- для депресії (компонент D шкали NPI) виявлено наявність помірно-сильного кореляційного зв'язку із тривогою ($r=0,60$, $p<0,05$) та апатією ($r=0,60$, $p<0,05$), а також помірного із дратівливістю ($r=0,40$) та порушенням сну ($r=0,34$);

- для тривоги (компонент E шкали NPI) було встановлено сильні кореляційні зв'язки із апатією ($r=1,00$) та дратівливістю ($r=0,78$, $p<0,05$), а також помірно-сильний зв'язок із порушеннями сну ($r=0,71$, $p<0,05$);

- для апатії (компонент G шкали NPI) було встановлено сильний кореляційний зв'язок із дратівливістю ($r=0,78$, $p<0,05$), а також помірно-сильний зв'язок із порушеннями сну ($r=0,71$, $p<0,05$);

- для дратівливості (компонент I шкали NPI) було встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок із порушенням сну ($r=0,78$, $p<0,05$).

Таким чином, у Г2 можемо констатувати формування *астеноанксіозного* кластеру нейропсихіатричних симптомів, що включає в себе найбільш взаємопов'язані компоненти NPI (сильна пряма кореляція, $r>0,71$ для кожної кореляційної пари симптомів всередині кластеру): тривога – дратівливість – ажитація – порушення сну – апатія. Даний кластер нейропсихіатричної симптоматики виникає, найбільш вірогідно, у результаті швидкого виснажування нервової системи через патологію її органічного субстрату при збереженні можливостей до швидкого, хоча й короткотривалого, функціонального відновлення.

Для Г2 дані щодо кореляційних значень психопатологічної симптоматики наведено у табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Значення кореляцій нейропсихіатричної симптоматики в Г2

Компонент NPI	A	B	C	D	E	G	I	K
A (марення)	1							
B (галюцинації)	0,69	1						
C (ажитація)	0,43	0,27	1					
D (депресія)	0,73	0,47	0,60	1				
E (тривога)	0,43	0,27	1,00	0,60	1			
G (апатія)	0,43	0,27	1,00	0,60	1,00	1		
I (дратівливість)	0,25	0,13	0,78	0,40	0,78	0,78	1	
K (сон)	0,09	-0,15	0,71	0,34	0,71	0,71	0,78	1

Примітка: темно-сірим кольором означено кореляційний зв'язок $r > 0,75$; сірим кольором – кореляційний зв'язок $r = 0,51-0,75$; світло-сірим – кореляційний зв'язок $r = 0,25-0,49$. Напівжирним шрифтом виділено достовірні значення коефіцієнту кореляції ($p < 0,05$).

5.3 Кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з переважним ураженням тім'яної частки ГМ

Виявлено та описано такі кореляційні взаємозв'язки між психопатологічними проявами в осіб із Г3 з переважним ураженням тім'яних часток:

- для марення (компонент А шкали NPI) було встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок з апатією ($r=1,00$), а також помірно-сильний кореляційний зв'язок з галюцинаціями ($r=0,68$, $p<0,05$), ажитацією ($r=0,65$, $p<0,05$), депресією ($r=0,65$, $p<0,05$), тривогою ($r=0,68$, $p<0,05$), з дратівливістю ($r=0,56$, $p<0,05$), порушеннями сну ($r=0,56$, $p<0,05$) та харчової поведінки ($r=0,68$, $p<0,05$);

- для галюцинацій (компонент В шкали NPI) було встановлено сильні кореляційні зв'язки з тривогою ($r=1,00$) та порушеннями харчової поведінки

($r=1,00$). Були виявлені помірно-сильні зв'язки галюцинацій з апатією ($r=0,68$, $p<0,05$), а також помірні зв'язки із ажитацією ($r=0,45$), депресією ($r=0,45$), дратівливістю ($r=0,38$) та порушеннями сну ($r=0,38$);

- для ажитації (компонент С шкали NPI) виявлено сильний кореляційний зв'язок із депресією ($r=1,00$), дратівливістю ($r=0,92$, $p<0,05$) та порушенням сну ($r=0,76$, $p<0,05$). Також було встановлено наявність помірно-сильного зв'язку між ажитацією та апатією ($r=0,65$, $p<0,05$) та помірного між ажитацією і тривогою ($r=0,45$) та порушенням харчової поведінки ($r=0,45$);

- для депресії (компонент D шкали NPI) виявлено сильний кореляційний зв'язок із дратівливістю ($r=0,92$, $p<0,05$) та порушенням сну ($r=0,76$, $p<0,05$). Також було встановлено наявність помірно-сильного зв'язку з апатією ($r=0,65$, $p<0,05$) та помірного із тривогою ($r=0,45$) та порушенням харчової поведінки ($r=0,45$);

- для тривоги (компонент E шкали NPI) було встановлено сильний зв'язок з порушенням харчової поведінки ($r=1,00$), помірно-сильний з апатією ($r=0,68$, $p<0,05$) та помірні кореляційні зв'язки із дратівливістю ($r=0,38$) та порушеннями сну ($r=0,38$);

- для апатії (компонент G шкали NPI) було встановлено помірно-сильний кореляційний зв'язок із дратівливістю ($r=0,56$, $p<0,05$), із порушеннями сну ($r=0,56$, $p<0,05$), а також з порушеннями харчової поведінки ($r=0,68$, $p<0,05$);

- для дратівливості (компонент I шкали NPI) було встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок із порушенням сну ($r=0,94$, $p<0,05$) та помірний – з порушенням харчової поведінки ($r=0,38$);

- для порушення сну (компонент K шкали NPI) було встановлено слабкий кореляційний зв'язок із порушеннями сну ($r=0,38$).

Таким чином, у ГЗ можемо констатувати формування *збудливо-депресивного* кластеру нейропсихіатричних симптомів, що включає в себе найбільш взаємопов'язані компоненти NPI (сильна пряма кореляція, $r>0,76$

для кожної кореляційної пари симптомів всередині кластеру): депресія – ажитація – дратівливість – порушення сну. Даний кластер психопатології, очевидно, виникає при тривалому збудженні та перенапруженні психічних процесів на фоні депресивного афекту.

Для ГЗ дані щодо кореляційних значень психопатологічної симптоматики наведено у табл. 5.3.

Таблиця 5.3

Значення кореляцій нейропсихіатричної симптоматики в ГЗ

Компонент NPI	A	B	C	D	E	G	I	K	L
A (марення)	1								
B (галюцинації)	0,68	1							
C (ажитація)	0,65	0,45	1						
D (депресія)	0,65	0,45	1,00	1					
E (тривога)	0,68	1,00	0,45	0,45	1				
G (апатія)	1,00	0,68	0,65	0,65	0,68	1			
I (дратівливість)	0,56	0,38	0,92	0,92	0,38	0,56	1		
K (сон)	0,56	0,38	0,76	0,76	0,38	0,56	0,94	1	
L (порушення харчової поведінки)	0,68	1,00	0,45	0,45	1,00	0,68	0,38	0,38	1

Примітка: темно-сірим кольором означено кореляційний зв'язок $r > 0,75$; сірим кольором – кореляційний зв'язок $r = 0,51-0,75$; світло-сірим – кореляційний зв'язок $r = 0,25-0,49$. Напівжирним шрифтом виділено достовірні значення коефіцієнту кореляції ($p < 0,05$).

5.4 Кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з переважним ураженням потиличної частки ГМ

Виявлено та описано такі кореляційні взаємозв'язки між психопатологічними проявами в осіб із Г4 з переважним ураженням потиличних часток:

- для марення (компонент А шкали NPI) було встановлено сильні кореляційні ажитациєю ($r=0,82$, $p<0,05$), дратівливістю ($r=0,99$, $p<0,05$) та з тривогою ($r=0,99$, $p<0,05$). Було відмічено також помірно-сильний зв'язок марення з зв'язки з галюцинаціями ($r=0,53$, $p<0,05$), депресією ($r=0,73$, $p<0,05$), апатією ($r=0,53$, $p<0,05$), ейфорією ($r=0,53$, $p<0,05$) та порушеннями сну ($r=0,71$, $p<0,05$). Усі виявлені кореляції були достовірними;

- для галюцинацій (компонент В шкали NPI) було встановлено сильні кореляційні зв'язки з апатією ($r=1,00$) та ейфорією ($r=1,00$). Були виявлені помірно-сильні зв'язки галюцинацій з дратівливістю ($r=0,53$, $p<0,05$) та порушеннями сну ($r=0,68$, $p<0,05$), а також помірний зв'язок із ажитациєю ($r=0,44$), тривогою ($r=0,44$) та депресією ($r=0,44$);

- для ажитації (компонент С шкали NPI) виявлено сильний кореляційний зв'язок із депресією ($r=0,99$, $p<0,05$), тривогою ($r=0,82$, $p<0,05$) та дратівливістю ($r=0,83$, $p<0,05$). Також було встановлено наявність помірно-сильного зв'язку між ажитациєю і порушенням сну ($r=0,65$, $p<0,05$), та помірного між ажитациєю та ейфорією ($r=0,44$) і апатією ($r=0,44$);

- для депресії (компонент D шкали NPI) було встановлено наявність помірно-сильного зв'язку із дратівливістю ($r=0,74$, $p<0,05$), із тривогою ($r=0,73$, $p<0,05$) та порушенням сну ($r=0,64$, $p<0,05$), а також помірного кореляційного зв'язку із ейфорією ($r=0,44$) та апатією ($r=0,44$);

- для тривоги (компонент Е шкали NPI) було встановлено сильний кореляційний зв'язок з дратівливістю ($r=0,99$, $p<0,05$), помірно сильний із порушеннями сну ($r=0,71$, $p<0,05$) та помірні кореляційні зв'язки із ейфорією ($r=0,44$) та апатією ($r=0,44$);

- для ейфорії (компонент F шкали NPI) було встановлено помірно-сильний кореляційний зв'язок із дратівливістю ($r=0,53$, $p<0,05$), та із порушеннями сну ($r=0,68$, $p<0,05$), а також сильний зв'язок із апатією ($r=1,00$);

- для апатії (компонент G шкали NPI) було встановлено помірно-сильний кореляційний зв'язок із дратівливістю ($r=0,53$, $p<0,05$), а також із

порушеннями сну ($r=0,68$, $p<0,05$);

- для дратівливості (компонент І шкали NPI) було встановлено сильний прямий кореляційний зв'язок із порушенням сну ($r=0,78$, $p<0,05$).

Таким чином, у Г4 можемо констатувати формування *афектоцентричного* кластеру нейропсихіатричних симптомів, що включає в себе найбільш взаємопов'язані компоненти NPI (сильна пряма кореляція, $r>0,73$ для кожної кореляційної пари симптомів всередині кластеру): тривога – депресія – ажитація – дратівливість. Даний кластер психопатології включає в себе широкий спектр девіацій емоційної сфери, що в сукупності формують інтенсивну патоафективну насиченість клінічної картини хворих із Г4. Для Г4 дані щодо кореляційних значень психопатологічної симптоматики наведено у табл. 5.4.

Таблиця 5.4

Значення кореляцій нейропсихіатричної симптоматики в Г4

Компонент NPI	A	B	C	D	E	F	G	I	K
A (марення)	1								
B (галюцинації)	0,53	1							
C (ажитація)	0,82	0,44	1						
D (депресія)	0,73	0,44	0,99	1					
E (тривога)	0,99	0,44	0,82	0,73	1				
F (ейфорія)	0,53	1,00	0,44	0,44	0,44	1			
G (апатія)	0,53	1,00	0,44	0,44	0,44	1,00	1		
I (дратівливість)	0,99	0,53	0,83	0,74	0,99	0,53	0,53	1	
K (сон)	0,71	0,68	0,65	0,64	0,71	0,68	0,68	0,78	1

Примітка: темно-сірим кольором означено кореляційний зв'язок $r>0,75$; сірим кольором – кореляційний зв'язок $r=0,51-0,75$; світло-сірим – кореляційний зв'язок $r=0,25-0,49$. Напівжирним шрифтом виділено достовірні значення коефіцієнту кореляції ($p<0,05$).

5.5 Кореляційні зв'язки психопатології у осіб із СД з тотальним ураженням ГМ

Виявлено та описано такі кореляційні взаємозв'язки між психопатологічними проявами в осіб із Г5 із тотальним ураженням ГМ:

- для марення (компонент А шкали NPI) було встановлено сильні кореляційні зв'язки з ажитацією ($r=0,87$, $p<0,05$), з дратівливістю ($r=0,80$, $p<0,05$), та з тривогою ($r=0,80$, $p<0,05$). Було відмічено також помірно-сильний зв'язок марення та депресії ($r=0,65$, $p<0,05$), апатії ($r=0,72$, $p<0,05$), та порушень сну ($r=0,53$, $p<0,05$), а також помірний з галюцинаціями ($r=0,31$, $p<0,05$). Усі виявлені кореляції були достовірними;

- для галюцинацій (компонент В шкали NPI) були виявлені помірні кореляційні зв'язки галюцинацій з ажитацією ($r=0,36$, $p<0,05$), тривогою ($r=0,25$, $p<0,05$), апатією ($r=0,43$, $p<0,05$) та дратівливістю ($r=0,39$, $p<0,05$), а також слабкий зв'язок з депресією ($r=0,20$) та із порушеннями сну ($r=0,17$);

- для ажитації (компонент С шкали NPI) виявлено сильний кореляційний зв'язок із апатією ($r=0,83$, $p<0,05$) та дратівливістю ($r=0,92$, $p<0,05$). Також було встановлено наявність помірно-сильного зв'язку між ажитацією та депресією ($r=0,56$, $p<0,05$), тривогою ($r=0,70$, $p<0,05$) та помірного між ажитацією і порушенням сну ($r=0,46$, $p<0,05$);

- для депресії (компонент D шкали NPI) виявлено сильний кореляційний зв'язок із тривогою ($r=0,81$, $p<0,05$) та порушенням сну ($r=0,81$, $p<0,05$). Також було встановлено наявність помірно-сильного зв'язку із дратівливістю ($r=0,52$, $p<0,05$) та помірного із апатією ($r=0,47$, $p<0,05$);

- для тривоги (компонент Е шкали NPI) було встановлено помірно-сильні кореляційні зв'язки із апатією ($r=0,58$, $p<0,05$), дратівливістю ($r=0,64$, $p<0,05$) та порушеннями сну ($r=0,66$, $p<0,05$);

- для апатії (компонент G шкали NPI) було встановлено сильний

кореляційний зв'язок із дратівливістю ($r=0,90$, $p<0,05$), а також помірний зв'язок із порушеннями сну ($r=0,38$, $p<0,05$);

- для дратівливості (компонент I шкали NPI) було встановлено помірний прямий кореляційний зв'язок із порушенням сну ($r=0,42$, $p<0,05$).

Таким чином, у Г5 можемо констатувати формування *астенопатоеаторного* кластеру нейропсихіатричних симптомів, що включає в себе найбільш взаємопов'язані компоненти NPI (сильна пряма кореляція, $r>0,70$ для кожної кореляційної пари симптомів всередині кластеру): апатія – дратівливість – ажитація – тривога – марення. Даний кластер психопатології дещо нагадує астеноанкіозний кластер, характерний для Г2, проте в даному випадку психастенізація носить більш тотальний характер, а до типових проявів астенії додаються маревні включення.

Для Г5 дані щодо кореляційних значень психопатологічної симптоматики наведено у табл. 5.

Отримані данні свідчать про те, що серед інших груб найбільш консолідований симптомокомплекс притаманний особам із ураженням лобових часток.

Подібна яскрава позитивна симптоматика найчастіше описується в структурі галюцинаторно-параноїдних розладів при СД.

Відмічається певна схожість симптомокомплексів, характерних для ураження тім'яних часток і для тотальної дисфункції ГМ. Основними патопсихологічними симптомами, характерними для цих груп (Г2 та Г5) виявилися апатія, дратівливість, ажитація та тривога.

Подібний спектр нейропсихіатричної симптоматики при таких локалізаціях ураження був виявлений цілим рядом інших авторів.

Така симптоматика, з одного боку – є досить поширеною, а з іншого – найбільш резистентною при судинних деменціях.

Значення кореляцій нейропсихіатричної симптоматики в Г5

Компонент NPI	A	B	C	D	E	G	I	K
A (марення)	1							
B (галюцинації)	0,31	1						
C (ажитація)	0,87	0,36	1					
D (депресія)	0,65	0,20	0,56	1				
E (тривога)	0,80	0,25	0,70	0,81	1			
G (апатія)	0,72	0,43	0,83	0,47	0,58	1		
I (дратівливість)	0,80	0,39	0,92	0,52	0,64	0,90	1	
K (сон)	0,53	0,17	0,46	0,81	0,66	0,38	0,42	1

Примітка: темно-сірим кольором означено кореляційний зв'язок $r > 0,75$; сірим кольором – кореляційний зв'язок $r = 0,51-0,75$; світло-сірим – кореляційний зв'язок $r = 0,25-0,49$. Напівжирним шрифтом виділено достовірні значення коефіцієнту кореляції ($p < 0,05$).

Іншими тісно пов'язаними між собою нейропсихіатричними симптомами виявилися депресія та порушення сну, що найяскравіше представлені при ураженні скроневих та потиличних часток ГМ, хоча і в різному аранжуванні – для пошкодження скроневих часток характерне об'єднання депресії та порушень сну із ажитацією та дратівливістю, в той час як для пошкодження потиличної частки найбільш значущими виявились кореляції з тривогою.

Варто зазначити, що така масивна психопатологічна симптоматика веде до суттєвого зниження якості життя у хворих із СД при відсутності своєчасних психокорекційних та/або психофармакологічних втручань.

Висновки до розділу 5

В результаті проведеного дослідження визначено сталі комплекси (кластери) нейропсихіатричної симптоматики, притаманні хворим з СД при різній ЛВУ ГМ.

Виявленні наступні стійкі асоціації «локалізація – кластер»:

– лобова частка – субпсихотичний кластер: марення – галюцинації – ейфорія – ажитація – депресія (депресивна симптоматика в структурі даного кластеру може мати психотичне забарвлення та проявлятися симультанно з рештою симптомів, або ж являти собою постпсихотичну реакцію на погіршення психічного стану);

– скронева частка – астеноанксіозний кластер: тривога – дратівливість – ажитація – порушення сну – апатія (даний кластер нейропсихіатричної симптоматики виникає, найбільш вірогідно, у результаті швидкого виснажування нервової системи через патологію її органічного субстрату при збереженні можливостей до швидкого, хоча й короткотривалого, функціонального відновлення);

– тім'яна частка – збудливо-депресивний кластер: депресія – ажитація – дратівливість – порушення сну (даний кластер психопатології, очевидно, виникає при тривалому збудженні та перенапруженні психічних процесів на фоні депресивного афекту);

– потилична частка – афектоцентричний кластер: тривога – депресія – ажитація – дратівливість (даний кластер психопатології включає в себе широкий спектр девіацій емоційної сфери, що в сукупності формують інтенсивну патоафективну насиченість клінічної картини у хворих цієї категорії);

– тотальне ураження – астенопатоїдеаторний кластер: апатія – дратівливість – ажитація – тривога – марення (даний кластер психопатології дещо нагадує астеноанксіозний кластер, проте в даному випадку

психастенізація носить більш тотальний характер, а до типових проявів астенії додаються маревні включення).

Виявленні асоціації дозволяють впевнено визначати характер очікуваної нейропсихіатричної симптоматики негайно після отримання даних нейровізуалізації стосовно ЛВУ, що створює оптимальні умови для своєчасного формування програми відповідних терапевтичних втручань.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача: [18].

Розділ 6

СИСТЕМА ПСИХОКОРЕКЦІЇ ПСИХОПАТОЛОГІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ОСІБ З СД ПРИ РІЗНІЙ ЛВУ ГМ

Для впровадження лікування та реабілітації пацієнтів із СД в рамках сучасної моделі персоналізованої медицини необхідно проводити висококонгруентні психотерапевтичні втручання, спрямовані на корекцію специфічних некогнітивних психопатологічних симптомів непсихотичного рівня, які є факторами дезадаптації і може закінчитися значним зниженням добробуту.

Рекомендації щодо впровадження векторів, механізмів та методів психотерапевтичної корекції були розроблені щодо найпоширеніших некогнітивних психопатологічних симптомів непсихотичного рівня у пацієнтів із СД, які призводять до значного погіршення якості життя в цьому стані. контингент. Такими симптомами є: тривога, депресія, нестриманість емоцій, дратівливість та апатія.

6.1 Корекція астеноанксіозного кластера психопатології у осіб з СД

Перед психотерапевтичними втручаннями астеноанксіозний кластер був діагностований клінічним спостереженням у 26% пацієнтів. Ступінь тяжкості цього сталого симптомокомплексу на відповідній субшкалі NPI була оцінена в середньому на 7 балів.

Основний вектор мінімізації та усунення проявів астеноанксіозного симптомокомплексу у пацієнтів із СД спрямований на зміщення уваги зі стресових факторів на саногенні, емоційно нейтральні подразники.

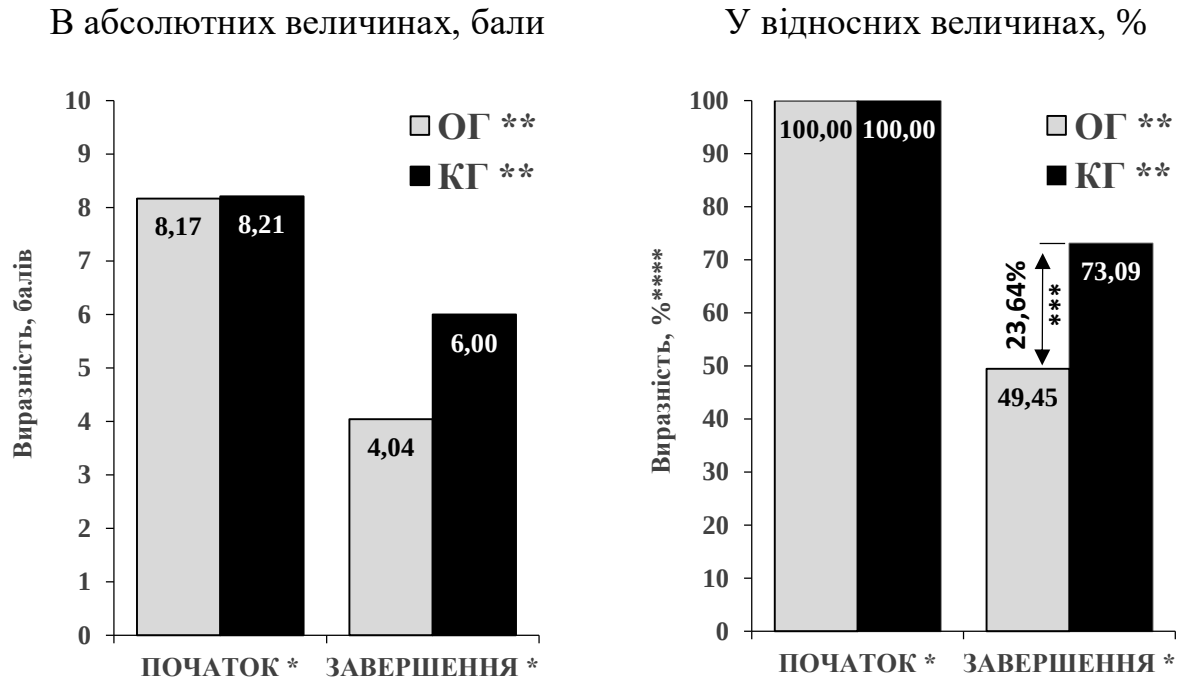
Основні механізми корекції астеноанксіозного кластеру у пацієнтів із СД: навчання раціональній переоцінці свого емоційного стану, організації часу пацієнта шляхом складання щоденного графіка.

Методи та прийоми психотерапії, які слід застосовувати у разі помірної або важкої тривожності:

- прикладна релаксація – метод для купірування тривоги, яка є провідним симптомом астеноанксіозного кластеру;
- підтримуюча психотерапія – застосовується постійно з метою профілактики загострення психічного розладу;
- раціональна психотерапія – передбачає роз'яснення лікарем пацієнту сутності захворювання, що сприяє усвідомленню пацієнтом своїх психічних процесів і, відповідно, отриманню контролю над ними;
- раціональна емоційно-поведінкова терапія – роз'яснення пацієнту закономірностей протікання його психічних процесів, розробка інструкцій по подоланню психопатологічних проявів і навчання пацієнта цим поведінковим прийомом;
- психотерапія, орієнтована на клієнта – зосередження уваги на особистості пацієнта, посилення його позитивних характерологічних якостей для компенсації слабких сторін психіки, обумовлених хворобою;
- арт-терапія – застосовується для досягнення емоційної рівноваги за допомогою мистецької діяльності;
- терапія домашніми тваринами – використовується як реабілітаційний захід, який стимулює розвиток когнітивної та емоційної сфер, а також сприяє розгальмуванню при астеничних станах;
- систематична десенсибілізація – зниження інтенсивності тривожної реакції на особистісно значущі подразники через частий контакт із подразником;

Після 6 місяців психотерапевтичних втручань астеноанксіозний кластер був діагностований клінічним спостереженням у 18% пацієнтів. Тяжкість цього симптомокомплексу на відповідній субшкалі NPI була

оцінена в середньому на 4 бали. Зниження показників субшкали NPI тривоги протягом 6-місячної психотерапії, спрямованої на симптоми, відображено на рисунку 6.1.



Примітки: * - початок і завершення шестимісячного періоду спостереження;
 ** - ОГ та КГ - основна і контрольна групи відповідно;
 *** - різниця поміж ОГ і КГ за рівнем редукції психопатологічної симптоматики;
 **** - за 100% прийнято рівень психопатологічної симптоматики на початку спостереження.

Рис. 6.1 Корекція астеноанкіозного кластеру психопатології у осіб з СД

6.2 Корекція афектоцентричного кластеру психопатології у осіб з СД

До психотерапевтичних втручань діагностували за допомогою клінічного спостереження у 34% пацієнтів. Вираженість цього симптому на відповідній субшкалі NPI оцінювалася в середньому на 8 балів.

Основний вектор мінімізації та усунення афектоцентричного кластеру в пацієнтів із СД спрямований на зміщення режиму емоційних переживань з негативного спектру на позитивний або, принаймні, нейтральний.

Основні механізми корекції афектоцентричного кластеру в пацієнтів із СД: проведення десенсибілізації провокуючих факторів поганого настрою, залучення пацієнта до активного проведення часу та соціальних взаємодій.

Методи та прийоми психотерапії, які слід застосовувати при афектоцентричному симптомокомплексі:

- позитивна психотерапія – цей метод передбачає пошук здібностей пацієнта і застосування їх у боротьбі з депресивною симптоматикою. Пацієнту відводиться активна роль в терапії, що сприяє закріпленню його впевненості в одужанні і досягнення терапевтичного ефекту;

- підтримуюча психотерапія – різні психотерапевтичні методи, що застосовуються з метою попередження загострення психопатологічної симптоматики;

- емоційно орієнтована терапія – проводиться аналіз ситуацій, які викликають депресивний афект, і розробляються методи уникнення повторних патологічних реакцій;

- орієнтована на процес психотерапія – за допомогою лікаря пацієнт із афектоцентричним кластером усвідомлює процес розвитку свого депресивного стану і здобуває контроль над ситуацією;

- терапія відновленої пам'яті – застосування мнемотехнік для поліпшення ретенції;

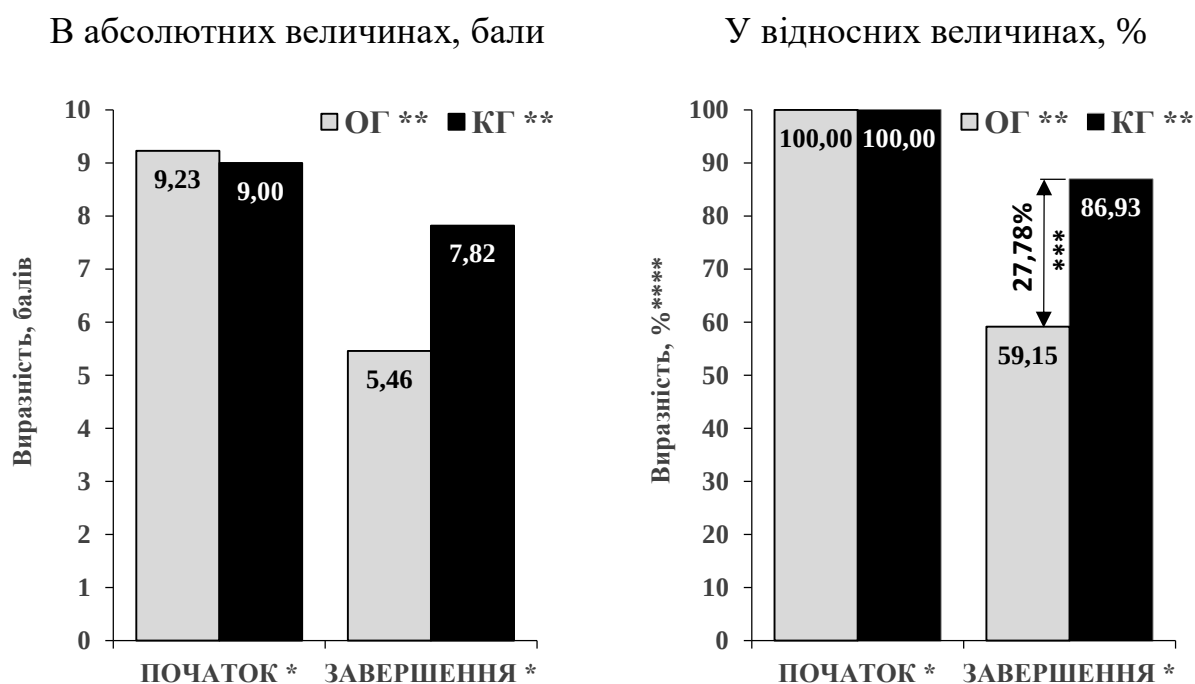
- біопсихотерапія – досягнення прискорення протікання психічних процесів і корекції настрою через фізичну активність пацієнта;

- соціодрама – опанування хворим коректних поведінкових стратегій за допомогою терапевтичної групи з метою ресоціалізації хворих із афективними розладами;

- саногенне мислення – варіант аутосугестії, який полягає в штучному формуванні в пацієнта з депресією мисленнєвої моделі, яка налаштовує на одужання;

- логотерапія – пацієнт із депресією за допомогою лікаря знаходить сенс життя, що сприяє регресу патологічних проявів;
- поетична терапія – стимуляція афективної та когнітивної сфер поетичними засобами;
- музика терапія – застосування благотворного впливу музики на психіку для усунення депресивного афекту і розвитку когнітивних функцій.

Після 6 місяців психотерапевтичних втручань афектоцентричний симптомокомплекс був діагностований клінічним спостереженням у 18% пацієнтів. Тяжкість провідного симптому депресії на відповідній субшкалі NPI була оцінена в середньому на 4 бали. Зменшення показників субшкали NPI протягом 6-місячної психотерапії, спрямованої на симптоми, відображено на рисунку 6.2.



Примітки: * - початок і завершення шестимісячного періоду спостереження;
 ** - ОГ та КГ - основна і контрольна групи відповідно;
 *** - різниця поміж ОГ і КГ за рівнем редукції психопатологічної симптоматики;
 **** - за 100% прийнято рівень психопатологічної симптоматики на початку спостереження.

Рис. 6.2 Корекція афектоцентричного кластеру психопатології у осіб з СД

6.3 Корекція астенопатологічного кластеру психопатології у осіб з СД

До психотерапевтичних втручань астенопатологічний симптомокомплекс діагностували шляхом клінічного спостереження у 49% пацієнтів. Вираженість цього симптому на відповідній субшкалі NPI оцінювалася в середньому на 9 балів.

Основний вектор мінімізації та усунення астенопатологічного кластеру в пацієнтів із СД, спрямований на активізацію психічних процесів та відновлення мінімально прийняттого рівня емоційної реакції.

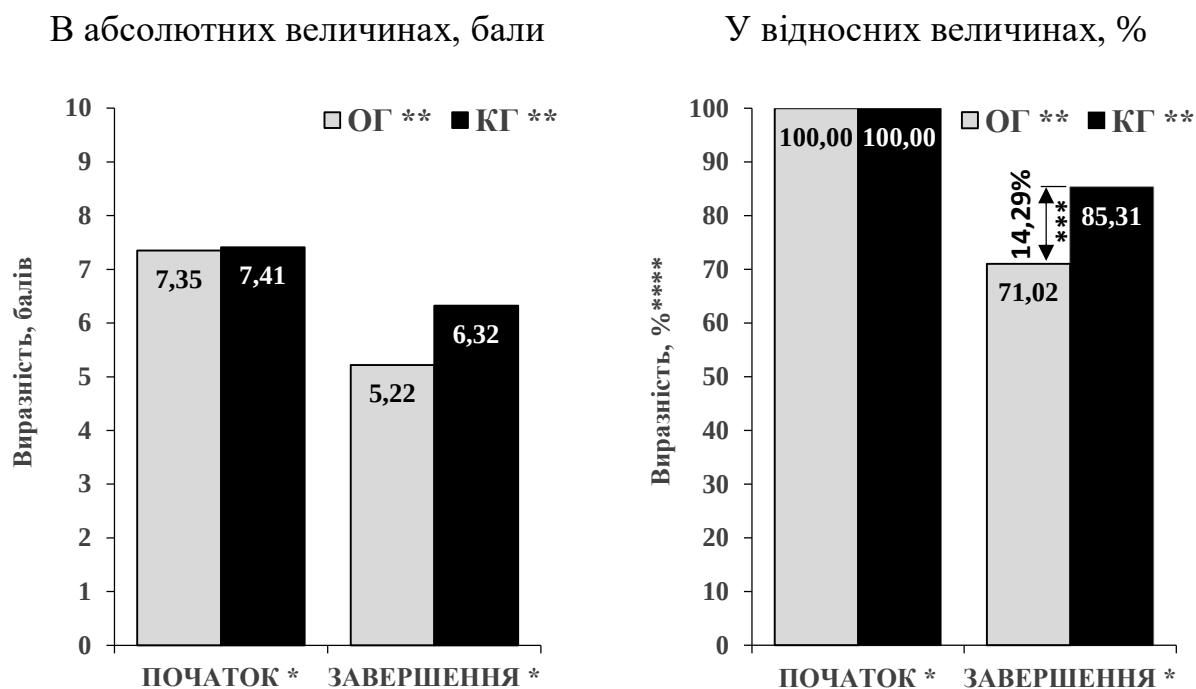
Основні механізми корекції астенопатологічного симптомокомплексу в пацієнтів із СД: підвищення тону центральної нервової системи, пробудження цікавості до міжособистісних взаємодій.

Методи та прийоми психотерапії, які слід застосовувати за наявності астенопатологічного кластеру:

- біопсихотерапія – усунення апатії досягається за рахунок залучення пацієнта до активної діяльності;
- емоційно-стресова терапія – активація адаптаційних механізмів організму через стресовий вплив з метою подолання апатії;
- емоційно-зосереджена терапія – пацієнт переживає емоції, відстежує та виражає їх і за допомогою лікаря вчиться трансформувати дратівливість і тривогу;
- раціональна емоційно-поведінкова терапія – цей метод ефективний для вирівнювання емоційного фону пацієнта з дратівливістю і тривогою після усвідомлення і розуміння власних психічних процесів;
- соціальна терапія – ресоціалізація пацієнта з емоційними розладами відбувається через закріплення прийнятних

- поведінкових патернів, які встановлюються під час моделювання конфліктних ситуацій в терапевтичній групі;
- танцювальна рухова терапія – фізична активність має стимулюючий вплив на мозкові процеси, що використовується для подолання астенії;
 - бібліотерапія – підтримка когнітивних функцій та стимуляція мнестичної сфери відбувається через читання;
 - логотерапія – апатія супроводжується втратою сенсу існування, і, відповідно, пошуки сенсу мають терапевтичний ефект у пацієнтів астенопатоїдеаторним кластером;
 - метод самонавчання – аутопсихотерапевтична практика, яка полягає в підтримці психотерапевтичних ефектів поза часу психотерапевтичних сеансів власними силами пацієнта, що сприяє закріпленню емоційної врівноваженості та функції пам'яті;
 - індивідуальна психотерапія – психотерапевтичний вплив збоку психотерапевта на одного пацієнта дозволяє детально опрацювати його особисті емоційні та когнітивні розлади.

Після 6 місяців психотерапевтичних втручань астенопатоїдеаторний симптомокомплекс діагностували за клінічним спостереженням у 45% пацієнтів. Ступінь тяжкості провідного симптому апатії на відповідній субшкалі NPI була оцінена в середньому на 7 балів. Зниження показників субшкали NPI протягом 6-місячної психотерапії, спрямованої на симптоми, відображено на рисунку 6.3.



Примітки: * - початок і завершення шестимісячного періоду спостереження;
 ** - ОГ та КГ - основна і контрольна групи відповідно;
 *** - різниця поміж ОГ і КГ за рівнем редукції психопатологічної симптоматики;
 **** - за 100% прийнято рівень психопатологічної симптоматики на початку спостереження.

Рис. 6.3 Корекція астенопатоеаторного кластеру психопатології у осіб з СД

6.4 Корекція субпсихотичного кластеру психопатології у осіб з СД

До психотерапевтичних втручань субпсихотичний симптомокомплекс було діагностовано клінічним спостереженням у 47% пацієнтів. Клінічно оцінювали ступінь тяжкості провідного симптому нетримання емоцій як високу.

Основний вектор мінімізації та усунення субпсихотичного кластеру у пацієнтів із СД, спрямований на відновлення здатності контролювати зовнішні прояви внутрішніх почуттів.

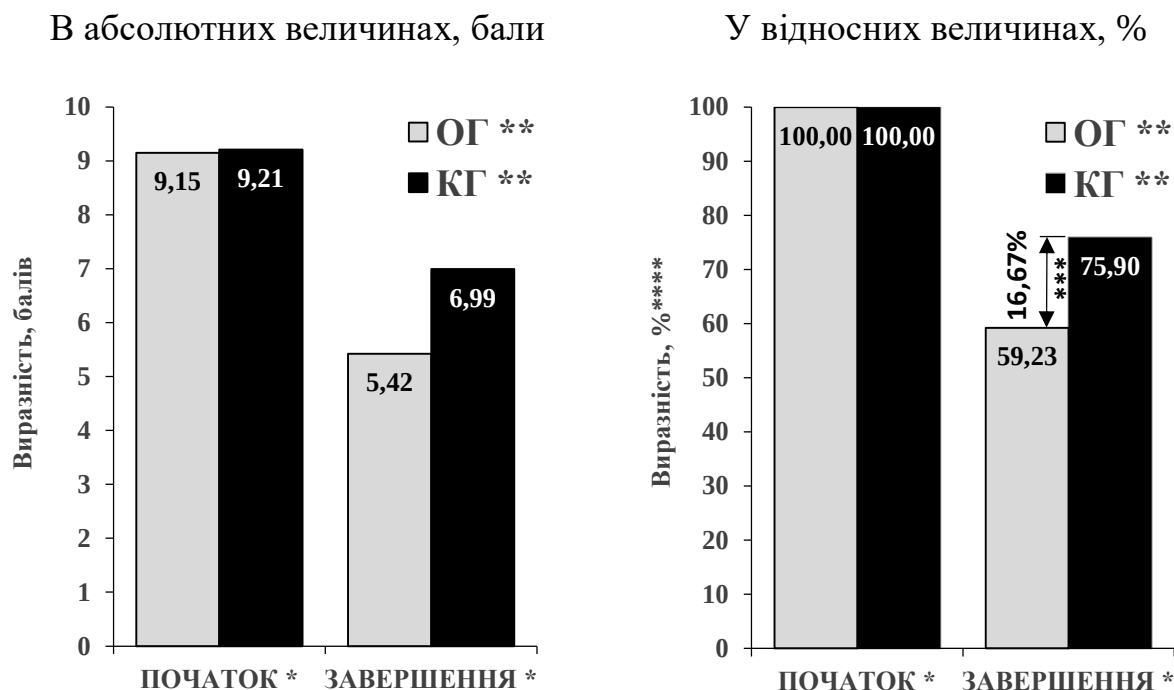
Основні механізми корекції субпсихотичного кластеру у пацієнтів із СД: зниження загального рівня збудливості, підвищення рівня самосвідомості, розвиток навиків самоконтролю.

Методи та прийоми психотерапії, які слід застосовувати за наявності субпсихотичного кластеру після купірування маячної та галюцинаторної симптоматики:

- саногенне мислення – застосовується для лікування пацієнтів з депресивним афектом, сутність методу полягає у контрольованому налаштуванні змісту мислення на одужання;
- раціональна емоційно-поведінкова терапія – роз'яснення пацієнту сутності хвороби сприяє його здатності до самоконтролю при емоційних порушеннях;
- емоційно-зосереджена терапія – при депресії дозволяє пацієнту подолати патологічний стан через знання провокуючих факторів виникнення порушень;
- соціальна терапія – при порушеннях поведінки, зумовлених патологічними емоційними проявами застосовується навчання прийнятним соціальним взаємодіям за допомогою терапевтичної групи;
- біопсихотерапія – стимуляція мозкової активності через рухову показано при депресивному афекті;
- зоотерапія – взаємодія із тваринами полегшує засвоєння психотерапевтичного впливу інших методів, а також сприяє стабілізації емоцій та стимуляції когнітивної сфери;
- арт-терапія – за наявності депресивного афекту виступає способом вираження емоцій та їх стабілізації. Когнітивні функції поліпшуються за рахунок стимуляції образного мислення;
- письмова терапія - мануальний праксис сприяє розвитку когнітивної сфери;
- танцювальна рухова терапія – для пацієнтів з депресією показана рухова активність як спосіб розгальмування.

Після 6 місяців психотерапевтичних втручань субпсихотичний симптомокомплекс було діагностовано клінічним спостереженням у 43% пацієнтів. Ступінь тяжкості стану оцінювали клінічно як середній ступінь тяжкості. Зниження рівня клінічного вираження субпсихотичного кластеру

під час 6-місячної симптоматичної психотерапії відображено на рисунку 6.4.



Примітки: * - початок і завершення шестимісячного періоду спостереження;
 ** - ОГ та КГ - основна і контрольна групи відповідно;
 *** - різниця поміж ОГ і КГ за рівнем редукції психопатологічної симптоматики;
 **** - за 100% прийнято рівень психопатологічної симптоматики на початку спостереження.

Рис. 6.4 Корекція субпсихотичного кластеру психопатології у осіб з СД

6.5 Корекція збудливо-депресивного кластеру психопатології у осіб з СД

Перед психотерапевтичними втручаннями збудливо-депресивний симптомокомплекс було діагностовано клінічним спостереженням у 28% пацієнтів. Вираженість провідного симптому дратівливості на відповідній субшкалі NPI оцінювалася в середньому на 8 балів.

Основний вектор мінімізації та усунення збудливо-депресивного симптомокомплексу у пацієнтів із СД спрямований на збільшення порогу негативної емоційної реакції на подразники навколишнього середовища.

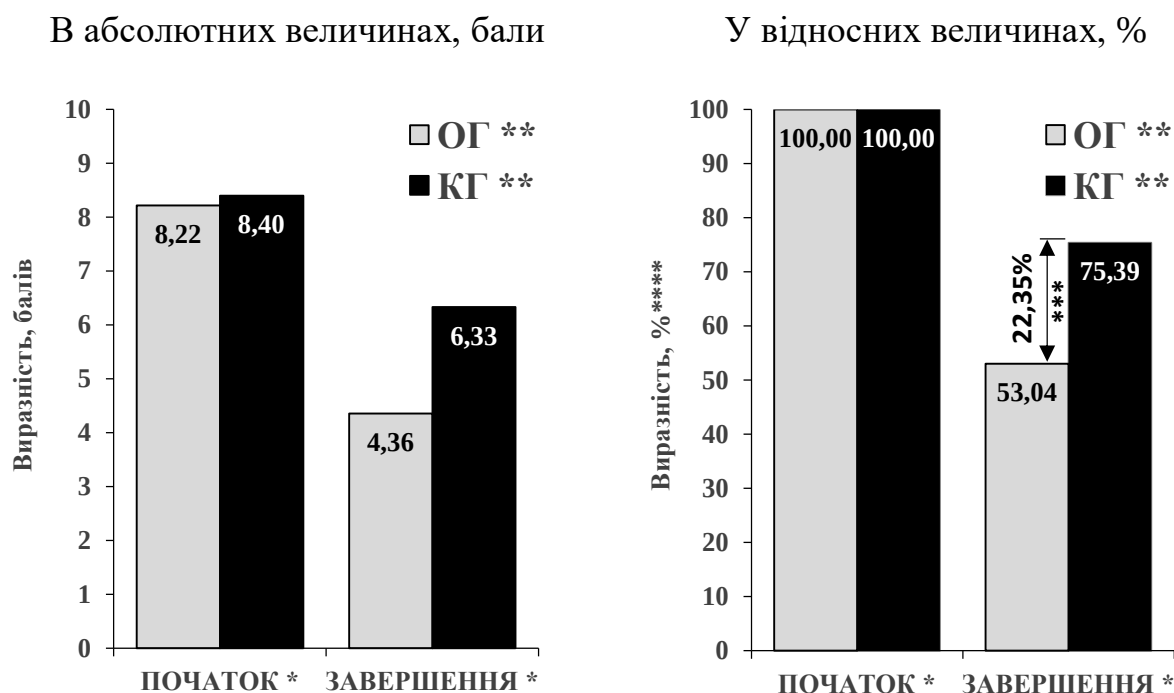
Основні механізми корекції збудливо-депресивного симптомокомплексу у пацієнтів із СД: нормалізація процесів збудження та

гальмування в центральній нервовій системі, навчання таких людей використанню методів релаксації, максимальне виключення провокуючих факторів із оточення пацієнта.

Методи та прийоми психотерапії, які слід застосовувати за наявності збудливо-депресивного кластера:

- поведінкова психотерапія – здобуття пацієнтом поведінкових навичок, необхідних для уникнення соціальних конфліктів через дратівливість і депресивні прояви;
- прикладна релаксація – отримання пацієнтом здатності до самостійного немедикаментозного купірування ажитації та дратівливості;
- раціональна емоційно -поведінкова терапія – пацієнт за допомогою психотерапевта усвідомлює свої психічні процеси, розуміє їх і контролює свої емоційні реакції;
- музикотерапія – прослуховування музики показано при депресії, ажитації та порушеннях сну, оскільки метод дозволяє досягти емоційної рівноваги;
- письмова терапія – мануальний праксис сприяє розвитку когнітивних функцій;
- бібліотерапія – пацієнт, читаючи, розвиває мнестичні та когнітивні функції.

Після 6 місяців психотерапевтичних втручань збудливо-депресивний кластер було діагностовано клінічним спостереженням у 20% пацієнтів. Вираженість цього провідного симптому дратівливості на відповідній субшкалі NPI була оцінена в середньому на 5 балів. Зменшення показників субшкали дратівливості NPI протягом 6-місячної психотерапії, спрямованої на симптоми, відображено на рисунку 6.5.



Примітки: * - початок і завершення шестимісячного періоду спостереження;
 ** - ОГ та КГ - основна і контрольна групи відповідно;
 *** - різниця поміж ОГ і КГ за рівнем редукції психопатологічної симптоматики;
 **** - за 100% прийнято рівень психопатологічної симптоматики на початку спостереження.

Рис. 6.5 Корекція збудливо-депресивного кластеру психопатології у осіб з СД

Висновки до розділу 6

Для впровадження лікування та реабілітації пацієнтів із СД в рамках сучасної моделі персоналізованої медицини необхідно проводити висококонгруентні психотерапевтичні втручання, спрямовані на корекцію специфічних некогнітивних психопатологічних симптомів непсихотичного рівня, які є факторами дезадаптації і може закінчитися значним зниженням добробуту.

Рекомендації щодо впровадження векторів, механізмів та методів психотерапевтичної корекції були розроблені щодо найпоширеніших некогнітивних психопатологічних симптомів непсихотичного рівня у пацієнтів із СД, які призводять до значного погіршення якості життя в цьому стані. контингент. Такими симптомами є: тривога, депресія, нестриманість емоцій, дратівливість та апатія.

Основний вектор мінімізації та усунення тривоги у пацієнтів із СД спрямований на зміщення уваги зі стресових факторів на саногенні, емоційно нейтральні подразники.

Основні механізми корекції тривоги у пацієнтів із СД: навчання раціональній переоцінці свого емоційного стану, організації часу пацієнта шляхом складання щоденного графіка.

Основний вектор мінімізації та усунення депресії у пацієнтів із СД спрямований на зміщення режиму емоційних переживань з негативного спектру на позитивний або, принаймні, нейтральний.

Основні механізми корекції депресії у пацієнтів із СД: проведення десенсибілізації провокуючих факторів поганого настрою, залучення пацієнта до активного проведення часу та соціальних взаємодій.

Основний вектор мінімізації та усунення апатії у пацієнтів із СД, спрямований на активізацію психічних процесів та відновлення мінімально прийняттого рівня емоційної реакції.

Основні механізми корекції апатії у пацієнтів із СД: підвищення тону центральної нервової системи, пробудження цікавості до міжособистісних взаємодій.

Основний вектор мінімізації та усунення нетримання емоцій у пацієнтів із СД, спрямований на відновлення здатності контролювати зовнішні прояви внутрішніх почуттів.

Основні механізми корекції емоційного нетримання емоцій у пацієнтів із СД: зниження загального рівня збудливості, підвищення рівня самосвідомості, розвиток навиків самоконтролю.

Основний вектор мінімізації та усунення дратівливості у пацієнтів із СД спрямований на збільшення порогу негативної емоційної реакції на подразники навколишнього середовища.

Основні механізми корекції дратівливості у пацієнтів із СД: нормалізація процесів збудження та гальмування в центральній нервовій

системі, навчання таких людей використанню методів релаксації, максимальне виключення провокуючих факторів із оточення пацієнта.

Результати досліджень даного розділу наведено в публікаціях здобувача: [20], [158], [159].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження було проведено на базі Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1, де було обстежено 157 осіб із діагнозом СД. Усі пацієнти, що прийняли участь у дослідженні, відповідали критеріям включення та надали на це усвідомлену інформовану згоду. Клінічний діагноз СД було встановлено за уніфікованими критеріями МКХ-10.

Після оцінки локалізації судинних уражень за допомогою КТ та/або МРТ у обстежених контингентах було сформовано 5 груп. До групи 1 (Г1) увійшли 22 особи із локалізацією патологічного процесу переважно у лобній долі. Група 2 (Г2) складалася із 18 пацієнтів із переважним ураженням скроневої долі, група 3 (Г3) – із 17 пацієнтів із переважним ураженням тім'яної долі, група 4 (Г4) – із 15 пацієнтів із переважним ураженням потиличної долі. В усіх хворих із Г1-Г4 СД розвинулася в результаті перенесеного інсульту. До групи (Г5) увійшли 68 осіб із тотальним ураженням ГМ внаслідок множинних поліфокальних інсультів (ушкоджено 3 або більше відділів ГМ), або дисциркуляторної енцефалопатії.

Оцінка когнітивних функцій проводилася за методиками Mini-Mental State Examination (MMSE) та Montreal – Cognitive Assessment (MoCA), із визначенням доменних особливостей когнітивних порушень. Оцінка психопатологічних порушень була проведена за допомогою клініко-психопатологічного методу та верифікована за допомогою Neuropsychiatric Inventory (NPI).

Дослідження складалося з двох етапів. На першому етапі – *діагностичному* – були задіяні 5 груп осіб з СД при різній ЛВУ ГМ. В ході даного етапу було встановлено особливості доменів когнітивного функціонування у хворих із СД з різною ЛВУ ГМ, виявлено особливості психопатологічної симптоматики у пацієнтів з СД при різній ЛВУ ГМ, визначено кореляційні зв'язки та сталі комплекси психопатології у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ.

На другому етапі дослідження – *корекційному* – хворих було розділено на підгрупи за ознакою отримуваної терапії. До основної групи (ОГ) увійшли особи, що отримали психокорекційну допомогу за розробленими принципами на додаток до стандартних протокольних втручань, тоді як особи із групи контролю (ГК) отримували лише лікування, передбачене протоколом ведення хворих з деменцією. Метою даного етапу було розробити модель психотерапевтичного супроводу у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ на основі таргетного симптомокомплексного підходу на основі визначення сталих комплексів психопатологічної симптоматики, притаманної особам з СД при різній ЛВУ ГМ. За результатами даного етапу було розроблено підходи до корекції психопатології у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ.

При оцінці рівню когнітивного функціонування осіб із СД з різною ЛВУ ГМ було встановлено, що найбільше зниження когнітивних здібностей спостерігалось у осіб із тотальним ураженням ГМ (Г5): за шкалою MMSE у них реєструвалося середнє значення сумарного балу $12,26 \pm 1,51$, що відповідає помірній вираженості деменції, а за шкалою MoCA – $10,57 \pm 1,32$. У осіб із ураженням, локалізованим в одній з часток мозку (Г1-Г4), когнітивні здібності були на помітно вищому рівні ($p < 0,01$ для всіх груп, порівняно із Г5), та відповідали легкій деменції, проте між ними статистично значущі відмінності були виявлені лише в парах Г2-Г3 та Г2-Г4, і тільки за шкалою MoCA.

Оцінка особливостей когнітивних порушень проводилася із визначенням когнітивних доменів за методикою MoCA, та виявила нижченаведені дані.

Зорово-конструктивні навички виявилися відносно збереженими у пацієнтів із Г1 ($3,0 \pm 1,07$ бали), Г2 ($3,11 \pm 1,18$ бали) та Г3 ($2,76 \pm 1,86$ бали). В той самий час у пацієнтів Г4 ($1,2 \pm 0,68$ бали) та Г5 ($1,03 \pm 0,83$ бали) показники за даним доменом виявилися вкрай низькими (статистично значуще

зниження при $p < 0,01$), що очевидно обумовлено локалізацією центрів зору у потиличній частці.

Називання зображених на малюнку об'єктів найтяжчим виявилось для осіб із Г4 ($0,87 \pm 0,74$ бали), що достовірно нижче, порівняно з іншими групами при $p < 0,05$, і зумовлено сильним зниженням здатності до зорового розпізнавання через порушення анатомо-функціональної структури потиличних часток. Найвищі бали з розпізнавання були зареєстровані у осіб із Г2 (в середньому 2,83 бали з 3 можливих), що достовірно перевищувало показники усіх інших груп, $p < 0,05$. Для осіб із Г1, Г3 та Г5 результати становили балів відповідно $2,0 \pm 0,53$, $1,89 \pm 1,17$ та $1,99 \pm 0,89$ бали.

Увага, перевірена здатністю пацієнта до повторення *цифр* у прямому та зворотному порядку, найкращою виявилася у пацієнтів Г3 та Г4 (достовірно вища, ніж у представників інших груп, $p < 0,05$).

Для Г1 при вимірюванні уваги до цифр був встановлений показник $0,95 \pm 0,72$ бали, для Г2 – $0,89 \pm 0,32$, для Г3 – $1,82 \pm 0,39$, для Г4 – $1,73 \pm 0,46$, і для Г5 – $0,87 \pm 0,64$ бали.

Однак варто відмітити, що *увага*, перевірена методом прочитання буквеного ряду, під час якого обстежуваний має хлопнути в долоні на кожну літеру «А», в усіх груп із локальним ушкодженням ГМ виявилася високою, в той час як в Г5 відмічалось суттєве її зниження ($p < 0,01$ порівняно з усіма іншими групами). Припускається, що така відмінність у результатах для осіб із Г1 та Г2, які продемонстрували зниження уваги на цифровій субшкалі, проте не виявили її на буквеній, обумовлено необхідністю залучення короткотривалої пам'яті для виконання завдання із цифрами.

Для Г1 при вимірюванні уваги до букв був встановлений показник $0,86 \pm 0,35$ бали, для Г2 – $0,89 \pm 0,32$, для Г3 – $0,82 \pm 0,39$, для Г4 – $0,93 \pm 0,26$, і для Г5 – $0,18 \pm 0,38$ бали.

Функція *рахування* найкраще була збережена у осіб із Г4 (в середньому 2,8 балів з 3 можливих), проте достовірно підвищення було зареєстровано

лише в парах Г4-Г2 та Г4-Г5. Особи з Г1 та Г3 отримали середні бали при перевірці даної функції, а особи з Г2 та Г5 – низькі.

Для Г1 при вимірюванні функції рахування був встановлений показник $1,90 \pm 0,61$ бали, для Г2 – $1,11 \pm 0,83$, для Г3 – $2,00 \pm 0,87$, і для Г5 – $0,97 \pm 0,71$ бали.

При перевірці *побіжності мови* було виявлено, що дана когнітивна функція знижена у осіб із Г2, Г3 та Г5, тоді як у осіб із Г1 та Г4 побіжність мови відповідає нормі ($p < 0,01$).

Для Г1 при вимірюванні побіжності мови був встановлений показник $0,86 \pm 0,35$ бали, для Г2 – $0,11 \pm 0,32$, для Г3 – $0,18 \pm 0,39$, для Г4 – $0,93 \pm 0,26$, і для Г5 – $0,19 \pm 0,39$ бали.

Звертає на себе увагу, що при перевірці мови методом *повторення речень* були виявлені дещо інші результати: так, статистично значуще зниження продемонстрували представники усіх груп, крім осіб із Г4 ($p < 0,05$).

Для Г1 при вимірюванні мови методом повторення був встановлений показник $1,05 \pm 0,58$ бали, для Г2 – $0,78 \pm 0,43$, для Г3 – $1,12 \pm 0,70$, для Г4 – $1,80 \pm 0,41$, і для Г5 – $0,91 \pm 0,45$ бали.

Здатність до *абстракції* виявилася збереженою у представників Г2, Г3 та Г4, в той самий час як у представників Г1 та Г5 ця здатність була достовірно зниженою ($p < 0,01$).

Для Г1 при вимірюванні здатності до абстракції був встановлений показник $1,09 \pm 0,68$ бали, для Г2 – $1,94 \pm 0,24$, для Г3 – $1,71 \pm 0,59$, для Г4 – $1,87 \pm 0,35$, і для Г5 – $1,01 \pm 0,59$ бали.

Найнижчі показники за *відстроченим пригадуванням* були зареєстровані у осіб із Г5 (достовірне зниження порівняно з рештою груп, $p < 0,05$), що, вочевидь, пояснюється значною нейрональною деструкцією у осіб з тотальним ураженням ГМ. Найвищі показники відстроченого пригадування відмічалися у осіб із Г4, проте статистично значущою різниця була тільки у парах Г4- Г2 та Г4-Г5.

Для Г1 при вимірюванні відстроченого пригадування був встановлений показник $1,82 \pm 0,66$ бали, для Г2 – $0,89 \pm 0,68$, для Г3 – $3,00 \pm 1,70$, для Г4 – $4,07 \pm 0,70$, і для Г5 – $0,15 \pm 0,36$ бали.

Алопсихічна *орієнтація* виявилася найбільш ушкодженою у представників Г5 та була достовірно нижчою, ніж у представників груп із ураженням ГМ, локалізованого в межах однієї частки ($p < 0,05$).

Для Г1 при вимірюванні алопсихічної орієнтації був встановлений показник $3,90 \pm 0,97$ бали, для Г2 – $3,94 \pm 0,87$, для Г3 – $4,71 \pm 1,31$, для Г4 – $4,00 \pm 0,53$, і для Г5 – $2,91 \pm 1,40$ бали.

За допомогою клініко-психопатологічного методу та застосування опитувальника NPI вивчено психопатологічні особливості когнітивних порушень у пацієнтів з СД, а також визначено частоти окремих нейропсихіатричних симптомів та ступінь їхньої виразності при різній локалізації патологічного процесу.

1. *Марення*, компонент А за шкалою NPI, було виявлено у 4 осіб із Г1 (18,18%), у 2 осіб із Г2 (11,11%), у 2 осіб із Г3 (11,76%), у 3 осіб із Г4 (20%), та у 9 осіб із Г5 (13,24%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 8 балів, в Г2 – у 7 балів, в Г3 – у 8 балів, в Г4 – у 7 балів, в Г5 – у 5 балів.

Примітно, що осіб із тотальним ураженням ГМ спостерігалася найменша вираженість маревних переживань, що може бути зумовлено значною площею ураження нейронних структур, що не дає можливості розвинути повноцінним маревним ідеям через сильне пошкодження анатомо-фізіологічного субстрату. Статистично значущої різниці між силою вираженості та частотою виникнення маревних ідей між групами виявлено не було.

2. *Галюцинації*, компонент В за шкалою NPI, було виявлено у 3 осіб із Г1 (13,64%), у 1 особи із Г2 (5,56%), у 1 особи із Г3 (5,88%), у 1 особи із Г4 (6,67%), та у 1 особи із Г5 (1,47%). Середня вираженість даного симптому в

Г1 була оцінена у 6 балів, в Г2 – у 5 балів, в Г3 – у 5 балів, в Г4 – у 5 балів, в Г5 – у 5 балів.

У осіб із Г1 галюцинаторні феномени виникають помітно частіше ніж в інших групах, однак статистично значущою була різниця лише із Г5 ($p < 0,05$).

3. *Ажитация*, компонент С за шкалою NPI, було виявлено у 6 осіб із Г1 (27,27%), у 5 осіб із Г2 (27,78%), у 4 осіб із Г3 (23,53%), у 4 осіб із Г4 (26,67%), та у 7 осіб із Г5 (10,29%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 8 балів, в Г2 – у 7 балів, в Г3 – у 8 балів, в Г4 – у 8 балів, в Г5 – у 5 балів.

У групі з тотальним ураженням ГМ поширеність та сила вираженості ажитатії було помітна меншою, ніж в інших групах ($p < 0,05$ було встановлено для пар Г1 – Г5 та Г2 – Г5), в той час як між групами із визначеною локалізацією ураження (Г1 – Г4) ні за частотою зустрічаємості, ні за вираженістю даного симптому статистично значущих відмінностей виявлено не було.

4. *Депресія*, компонент D за шкалою NPI, було виявлено у 4 осіб із Г1 (18,18%), у 3 осіб із Г2 (16,67%), у 4 осіб із Г3 (23,53%), у 4 осіб із Г4 (26,67%), та у 18 осіб із Г5 (26,47%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 7 балів, в Г2 – у 8 балів, в Г3 – у 8 балів, в Г4 – у 10 балів, в Г5 – у 8 балів.

Звертає на себе увагу, що у Г4 відмічалася найвища сила вираженості депресивних переживань, що, однак, не продемонструвала статистично значущої різниці із іншими групами.

5. *Тривога*, компонент Е за шкалою NPI, було виявлено у 1 особи із Г1 (4,55%), у 5 осіб із Г2 (27,78%), у 1 осіб із Г3 (5,88%), у 3 осіб із Г4 (20%), та у 13 осіб із Г5 (19,12%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 5 балів, в Г2 – у 9 балів, в Г3 – у 7 балів, в Г4 – у 10 балів, в Г5 – у 9 балів.

У Г1 відмічається як найнижча розповсюдженість, так і найменша вираженість тривожності ($p < 0,05$ для пари Г1 – Г2). В Г3, при низькій розповсюдженості тривоги, відмічається значна її інтенсивність.

6. *Ейфорія*, компонент F за шкалою NPI, не було виявлено у осіб із Г2, Г3, та Г 5. Даний симптом було виявлено у 1 особи із Г4 (6,67%), та у 3 осіб із Г1 (13,64%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 8 балів, в Г4 – у 5 балів.

Звертає на себе увагу, що найбільша вираженість та поширеність ейфорії відмічається у пацієнтів із ураження лобних часток, низька поширеність та помірна вираженість – у пацієнтів із ураженням потиличних часток, в той час як в інших групах подібна симптоматика взагалі не відмічалася. Згідно критерію Краскела-Уоліса, відмінності є достовірними та статистично значущими для всіх груп ($p < 0,05$).

7. *Апатія*, компонент G за шкалою NPI, не було виявлено у осіб із Г1; цей симптом було виявлено у 5 осіб із Г2 (27,78%), у 2 осіб із Г3 (11,76%), у 1 особи із Г4 (6,67%), та у 5 осіб із Г5 (7,35%). Середня вираженість даного симптому в Г2 була оцінена у 10 балів, в Г3 – у 9 балів, в Г4 – у 7 балів, в Г5 – у 7 балів.

Примітно, що найвища розповсюдженість та вираженість апатії відмічалася у осіб із ураженням скроневої частки, а в осіб із ураженням лобних часток подібна симптоматика виявлена не була. Згідно критерію Краскела-Уоліса, відмінності є достовірними та статистично значущими для всіх груп ($p < 0,05$).

8. *Розгальмованість*, компонент H за шкалою NPI, у клінічно значущих проявах у пацієнта жодної з груп виявлена не була. Це може бути пояснено інтерпретацією наявних поодиноких елементів розгальмованої поведінки в рамках субшкали I (дратівливість) через схожий зміст питань у даних субшкалах.

9. *Дратівливість*, компонент I за шкалою NPI, було виявлено у 6 осіб із Г1 (27,27%), у 7 осіб із Г2 (38,89%), у 5 осіб із Г3 (29,41%), у 3 осіб із Г4

(20%), та у 6 осіб із Г5 (8,82%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 7 балів, в Г2 – у 8 балів, в Г3 – у 9 балів, в Г4 – у 8 балів, в Г5 – у 5 балів.

Звертає на себе увагу, що найменша розповсюдженість та сила вираженості дратівливості відмічалася у осіб із тотальним ураженням ГМ, що може бути пояснено вищою виснажливістю нейрофізіологічних субстратів у осіб даної групи. Згідно критерію Краскела-Уоліса, відмінності є достовірними та статистично значущими для всіх груп ($p < 0,05$).

10. *Неадекватна рухова поведінка*, компонент J за шкалою NPI, не була виявлена в обсязі, що досягав би клінічного цензу, у жодного з пацієнтів Г1-Г5. Це може бути пояснено депримацією внаслідок неврологічного дефіциту, сформованого як результат постінсультних станів/важкої дисциркуляторної енцефалопатії.

11 *Порушення сну*, компонент K за шкалою NPI, було виявлено у 8 осіб із Г1 (36,36%), у 5 осіб із Г2 (27,78%), у 5 осіб із Г3 (29,41%), у 2 осіб із Г4 (13,33%), та у 24 осіб із Г5 (35,29%). Середня вираженість даного симптому в Г1 була оцінена у 5 балів, в Г2 – у 5 балів, в Г3 – у 5 балів, в Г4 – у 3 бали, в Г5 – у 5 балів.

Примітно, що при достатньо високій розповсюдженості порушень сну у всіх групах, спостерігалася невисока вираженість даного симптому. У групі з ураженням потиличний часток відмічалася найнижча поширеність та інтенсивність порушень сну.

12. *Порушення харчової поведінки*, компонент L за шкалою NPI, не було виявлено у осіб із Г1, Г2, Г3 та Г5; даний симптом було виявлено у тільки 1 особи із Г3 (5,88%). Середня вираженість порушень харчової поведінки в Г3 була оцінена у 7 балів.

Така низька зустрічальність даного симптому може бути пояснена локалізацією центрів голоду та спраги в стволі мозку, ураження якого у обстеженого контингенту не відбувалося.

У Г1 можемо констатувати формування *субпсихотичного* кластеру

нейропсихіатричних симптомів, що включає в себе найбільш взаємопов'язані компоненти NPI (сильна пряма кореляція, $r > 0,74$ для кожної кореляційної пари симптомів всередині кластеру): марення – галюцинації – ейфорія – ажитація – депресія (депресивна симптоматика в структурі даного кластеру може або мати психотичне забарвлення та проявлятися симультанно з рештою симптомів, або ж являти собою постпсихотичну реакцію на погіршення психічного стану).

У Г2 можемо констатувати формування *астеноанксіозного* кластеру нейропсихіатричних симптомів, що включає в себе найбільш взаємопов'язані компоненти NPI (сильна пряма кореляція, $r > 0,71$ для кожної кореляційної пари симптомів всередині кластеру): тривога – дратівливість – ажитація – порушення сну – апатія. Даний кластер нейропсихіатричної симптоматики виникає, найбільш вірогідно, у результаті швидкого виснажування нервової системи через патологію її органічного субстрату при збереженні можливостей до швидкого, хоча й короткотривалого, функціонального відновлення.

У Г3 можемо констатувати формування *збудливо-депресивного* кластеру нейропсихіатричних симптомів, що включає в себе найбільш взаємопов'язані компоненти NPI (сильна пряма кореляція, $r > 0,76$ для кожної кореляційної пари симптомів всередині кластеру): депресія – ажитація – дратівливість – порушення сну. Даний кластер психопатології, очевидно, виникає при тривалому збудженні та перенапруженні психічних процесів на фоні депресивного афекту.

У Г4 можемо констатувати формування *афектоцентричного* кластеру нейропсихіатричних симптомів, що включає в себе найбільш взаємопов'язані компоненти NPI (сильна пряма кореляція, $r > 0,73$ для кожної кореляційної пари симптомів всередині кластеру): тривога – депресія – ажитація – дратівливість. Даний кластер психопатології включає в себе широкий спектр девіацій емоційної сфери, що в сукупності формують інтенсивну патоафективну насиченість клінічної картини хворих із Г4.

У Г5 можемо констатувати формування *астенопатойдеаторного* кластеру нейропсихіатричних симптомів, що включає в себе найбільш взаємопов'язані компоненти NPI (сильна пряма кореляція, $r > 0,70$ для кожної кореляційної пари симптомів всередині кластеру): апатія – дратівливість – ажитація – тривога – марення. Даний кластер психопатології дещо нагадує астеноанксіозний кластер, характерний для Г2, проте в даному випадку психастенізація носить більш тотальний характер, а до типових проявів астенії додаються маревні включення.

Для впровадження лікування та реабілітації пацієнтів із СД в рамках сучасної моделі персоналізованої медицини необхідно проводити висококонгруентні психотерапевтичні втручання, спрямовані на корекцію специфічних некогнітивних психопатологічних симптомів непсихотичного рівня, які є факторами дезадаптації і може закінчитися значним зниженням добробуту.

Рекомендації щодо впровадження векторів, механізмів та методів психотерапевтичної корекції були розроблені щодо найпоширеніших некогнітивних психопатологічних симптомів непсихотичного рівня у пацієнтів із СД, які призводять до значного погіршення якості життя в цьому стані. контингент. Такими симптомами є: тривога, депресія, нестриманість емоцій, дратівливість та апатія.

Основний вектор мінімізації та усунення тривоги у пацієнтів із СД спрямований на зміщення уваги зі стресових факторів на саногенні, емоційно нейтральні подразники.

Основні механізми корекції тривоги у пацієнтів із СД: навчання раціональній переоцінці свого емоційного стану, організації часу пацієнта шляхом складання щоденного графіка.

Основний вектор мінімізації та усунення депресії у пацієнтів із СД спрямований на зміщення режиму емоційних переживань з негативного спектру на позитивний або, принаймні, нейтральний.

Основні механізми корекції депресії у пацієнтів із СД: проведення десенсибілізації провокуючих факторів поганого настрою, залучення пацієнта до активного проведення часу та соціальних взаємодій.

Основний вектор мінімізації та усунення апатії у пацієнтів із СД, спрямований на активізацію психічних процесів та відновлення мінімально прийняттого рівня емоційної реакції.

Основні механізми корекції апатії у пацієнтів із СД: підвищення тону центральної нервової системи, пробудження цікавості до міжособистісних взаємодій.

Основний вектор мінімізації та усунення нетримання емоцій у пацієнтів із СД, спрямований на відновлення здатності контролювати зовнішні прояви внутрішніх почуттів.

Основні механізми корекції емоційного нетримання емоцій у пацієнтів із СД: зниження загального рівня збудливості, підвищення рівня самосвідомості, розвиток навиків самоконтролю.

Основний вектор мінімізації та усунення дратівливості у пацієнтів із СД спрямований на збільшення порогу негативної емоційної реакції на подразники навколишнього середовища.

Основні механізми корекції дратівливості у пацієнтів із СД: нормалізація процесів збудження та гальмування в центральній нервовій системі, навчання таких людей використанню методів релаксації, максимальне виключення провокуючих факторів із оточення пацієнта.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. У дисертації представлено теоретичне обґрунтування і нове вирішення актуальної наукової задачі в галузі психіатрії, а саме – розробки моделі персоніфікованого психотерапевтичного супроводу хворих на судинну деменцію (СД) на основі визначення сталих комплексів психопатологічної симптоматики, притаманних представникам цього контингенту з різною локалізацією вогнищ уражень (ЛВУ) головного мозку (ГМ), що дозволило підвищити ефективність їхнього лікування.

2. В результаті застосування шкал МоСА та MMSE встановлено що у обстежених хворих на СД, найбільш ураженими когнітивними доменами є (для кожної ЛВУ - в порядку зменшення виразності ураження): при ушкодженні лобової частки – "абстракція", "відстрочене пригадування", "увага (цифри)" та "мова (повторення)"; при ушкодженні скроневої частки – "відстрочене пригадування", "побіжність мови", "рахування", "мова (повторення)" та "увага (цифри)"; при ушкодженні тім'яної частки – "побіжність мови" та "мова (повторення)", а також "відстрочене пригадування"; при ушкодженні потиличної частки – "зорово-конструктивні навички" та "називання предметів"; при тотальному ураженні ГМ – практично всі когнітивні домени, за винятком "називання предметів", що супроводжувалось найбільш вираженим загальним когнітивним дефіцитом на рівні помірної деменції.

3. В результаті застосування опитувальника NPI виявлено наступні, залежні від ЛВУ, особливості психопатологічної симптоматики у обстежених пацієнтів, а саме: при ушкодженні лобової частки – найвища частота ейфорії та галюцинаторних феноменів у поєднання з найнижчою частотою тривожності та повною відсутністю проявів апатії (яка була притаманна обстеженим з іншими локалізаціями ушкоджень ГМ); при ушкодженні скроневої частки – найвища частота апатії серед всіх груп пацієнтів з різними ЛВУ; при ушкодженні потиличної частки – найвища частота

депресивних переживань у сполученні із найнижчою частотою розладів сну; і при тотальному ураженні ГМ – низька частота будь якої психопатології (окрім, власне, когнітивного дефіциту). Ступінь виразності психопатологічної симптоматики, як правило, прямо корелював із її частотою, за винятком ушкоджень тім'яної частки ГМ, при яких мало місце поєднання відносно низької частоти тривоги з її високою інтенсивністю (в тих випадках, коли вона мала місце).

4. В процесі кореляційного аналізу були визначені наступні сталі комплекси (кластери) нейропсихіатричної симптоматики, притаманні хворим на СД з різною ЛВУ ГМ, а саме (в асоціаціях "локалізація – кластер" симптоми наведені у порядку зменшення їхньої питомої ваги в клінічній картині, що спостерігалась): лобова частка - субпсихотичний кластер: марення – галюцинації – ейфорія – ажитація – депресія (постпсихотична реакція на погіршення психічного стану); скронева частка - астено-анксіозний кластер: тривога – дратівливість – ажитація – порушення сну – апатія (наслідок виснаження нервової системи при збереженні можливостей до функціонального відновлення); тім'яна частки - збудливо-депресивний кластер: депресія – ажитація – дратівливість – порушення сну (наслідок тривалого збудження з перенапруженням психічних процесів на фоні депресивного афекту); потилична частки - афектоцентричний кластер: тривога – депресія – ажитація – дратівливість (широкий спектр девіацій емоційної сфери, який визначав інтенсивну патоафективну насиченість клінічної картини); тотальне ураження ГМ - астено-пато-ідеаторний кластер: апатія – дратівливість – ажитація – тривога – марення (від астено-анксіозного кластеру при ураженнях скроневої частки відрізняється тотальною психастенією, а також маревними включеннями).

5. Розроблено модель психотерапевтичного супроводу у осіб із СД з різною ЛВУ ГМ, в процесі розробки якої для мінімізації проявів наявної психопатології в межах кожного із виявлених кластерів сформовано наступні вектори, спрямовані: стосовно субпсихотичного кластеру – на

зміщення уваги зі стресових факторів на саногенні, емоційно нейтральні подразники; стосовно астено-анксіозного кластеру – на зміщення режиму емоційних переживань з негативного спектру на позитивний або, принаймні, нейтральний; стосовно збудливо-депресивного кластеру – на активізацію психічних процесів та відновлення мінімально прийнятного рівня емоційної реакції; стосовно афектоцентричного кластеру - на відновлення здатності контролювати зовнішні прояви почуттів і стосовно астено-пато-ідеаторного кластеру – на збільшення порогу негативної емоційної реакції на подразники навколишнього середовища.

6. В процесі порівняльного аналізу запропонованої моделі психотерапевтичного супроводу встановлено, що її шестимісячне застосування у складі рутинної комплексної терапії осіб із СД з різною ЛВУ ГМ (у порівнянні з рутинною терапією без використання згаданої моделі) забезпечує більш глибоку редукцію психопатологічної симптоматики на: 16,67 %; 23,64 %; 22,35 %; 27,78 % та 14,29 % (при $p < 0,05$) відносно субпсихотичного; астено-анксіозного; збудливо-депресивного; афектоцентричного та астено-пато-ідеаторного кластерів відповідно.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Необхідно більш ретельний скринінг на наявність позитивної симптоматики у осіб із діагностованим ураженням лобних часток. Доцільним є призначення активуючої психотерапії та/або розгальмовуючих психофармакологічних засобів для осіб із СД із локалізацією у скроневих частках. Також рекомендовано ретельне обстеження пацієнтів із ураженням тім'яних часток з метою раннього виявлення тривоги для раннього початку її лікування, в той час як для осіб з локалізацією ураження у потиличних частках та тотальним ураженням ГМ, проведення специфічної діагностики чи лікування не виглядає доцільним.

2. При комплексному, персоніфікованому лікуванні хворих на СД використовувати запропоновану модель психотерапевтичного супроводу, основу на визначенні сталих комплексів (кластерів) психопатологічної симптоматики, притаманних різним ЛВУ ГМ.

3. При розробці стратегій реабілітації хворих на СД з різною ЛВУ ГМ брати до уваги специфіку їх когнітивного функціонування включно із прогнозованим профілем ураження когнітивних доменів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аймедов К. В., Волощук Д. А. Оцінка ефективності комплексного медико-соціального супроводу пацієнтів з судинною деменцією // Архів психіатрії. 2016. № 22 (3). С. 20-27.
2. АЙМЕДОВ К. В.; ВОЛОЩУК Д. А. Фармакотерапевтичні інтервенції в структурі комплексної терапії пацієнтів з судинною деменцією // Чоловіче здоров'я, гендерна та психосоматична медицина. 2016. № 2. С. 63-68.
3. Антонен Е. Г. и др. Психопатология сосудистых заболеваний головного мозга (обзор) // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. 2013. №. 8. С. 30-36.
4. Боголепова А. Н. Современная концепция смешанной деменции // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. 2015. Т. 115, № 5. С. 120-126.
5. Васенина Е. Е., Ганькина О. А. Нейропсихиатрические нарушения при деменции: механизмы развития и подходы к коррекции // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. Спецвыпуски. 2017. Т. 117, №. 6. С. 58-65.
6. Вахнина Н. В. Сосудистые когнитивные нарушения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. №. 1. С. 74-79.
7. Волощук Д. А. Психотерапевтичний супровід хворих на судинну деменцію // Архів психіатрії. 2016. **Т.** 22, № 2. С.126-127.
8. Воронина Е. О., Будза В. Г. О некоторых клинико-психопатологических особенностях сенильной деменции альцгеймеровского типа, протекающей в сочетании с сосудистой патологией мозга // Психиатрия. 2005. № 4. С. 25-34.
9. Воронина Е. О., Филиппов П. А., Полосаева Н. Н. Клинико-психопатологические особенности пресбиофренной формы сочетанной

сенильно-сосудистой деменции // Уральский медицинский журнал. 2009. № 6. С. 11-16.

10. Дамулин И. В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза: клинические и терапевтические аспекты // Трудный пациент. 2006. Т. 4, №. 7. С. 53-58.

11. Дамулин И. В. Легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза (часть I) Психиатрия и психофармакотерапия. 2006. Т. 8. №. 2. С. 49-52.

12. Дамулин И. В. Сосудистые когнитивные расстройства, связанные с поражением мелких сосудов Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2014. №. 7. С. 56-61.

13. Дудук Л. С. Нейропсихиатрическая характеристика пациентов, страдающих сосудистой деменцией. 2013.

14. Захаров В. В. Распространенность и лечение когнитивных нарушений в неврологической клинике (Результаты Всероссийского исследования «ПРОМЕТЕЙ») Consilium medicum. 2008. Т. 10. №. 2. С. 25-9.

15. Злобін О. О. Гендерні відмінності у психопатології пацієнтів із судинною деменцією – мат. наук.-практ. конф. «ГЕНДЕР. ЕКОЛОГІЯ. ЗДОРОВ'Я», Харків, 2021.

16. Злобін О. О. Поширеність і частота зустрічаємості психопатологічної симптоматики у осіб із судинною деменцією – мат. наук.-практ. конф. Довженківські читання, м. Харків, 2020.

17. Злобін О. О. Психопатологічні особливості судинних деменцій при різній локалізації вогнищ уражень головного мозку Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2020. № 14. с. 33-39 <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2020-14-04>

18. Злобін О. О. Сталі комплекси нейропсихіатричної симптоматики, притаманні хворим з судинною деменцією з різною ЛВУ головного мозку Український вісник психоневрології. 2020. Т. 28. №3 (104). с. 44-50. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is3-2020-7>

19. Злобін О.О. Інтенсивність психопатологічних проявів СД в залежності від зони ураження головного мозку» / О. О. Злобін «Новини і перспективи медичної науки», м. Дніпро, 2021;

20. Злобін О.О. Покращення функціонування у пацієнтів із судинною деменцією з нейропсихіатричними симптомами / О. О. Злобін «Сучасні аспекти медицини і фармації – 2021», м. Запоріжжя, 2021;

21. Иванова М. Ю., Святкина Е. В., Цепляева А. П. Сосудистая деменция у лиц, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, в зависимости от локализации и распространенности очага поражения. Актуальность вопроса Многопрофильный стационар. 2018. Т. 5. №. 2. С. 114-117.

22. Калашникова Л. А. Когнитивные нарушения и деменция при цереброваскулярных заболеваниях Атмосфера. Нервные болезни. 2005. №. 2. С. 36-41.

23. Колыхалов И. В., Федорова Я. Б., Гаврилова С. И. Состояние спутанности у пожилых пациентов с деменцией Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски. 2013. Т. 113. №. 7. С. 25-31.

24. Курило В. А., Курило В. О. Особенности структуры и психопатогенеза бредовых синдромов у больных шизофренией или сосудистой деменцией. 2018.

25. Кутько И. И., Панченко О. А. Психопатология церебрального атеросклероза. Операциональная диагностика и синдромологические особенности Психопрофилактические мероприятия среди военнослужащих, направляемых в зону боевых действий. 2015. С. 102.

26. Левада О. А. Специфічний когнітивно-психопатологічний синдромокомплекс етапів розвитку субкортикальної судинної деменції Архів психіатрії. 2013. №. 19, № 3. С. 27-32.

27. Левада О. А., Траилин А. В. Распространенность психопатологических и поведенческих нарушений на этапах развития

субкортикальной сосудистой деменции в пожилом и старческом возрасте
Психиатрия и психофармакотерапия. 2013. Т. 15. №. 3. С. 63-68.

28. Левин О. С. Депрессия и деменция у пожилых пациентов
Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2012. №. 4.

29. Лінський І. В., Злобін О. О. Особливості когнітивних функцій
хворих із судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження
головного мозку

30. Марута Н. А. и др. Клинико-психопатологические особенности
пациентов с суицидальным поведением при смешанной форме деменции
Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2018. Т. 9. №. 1. С. 46-
59.

31. Михайлова Н. М. Диагностика и терапия смешанной
(альцгеймеровско-сосудистой) деменции Современная терапия в психиатрии
и неврологии. 2012. №. 3. С. 18-26.

32. Мищенко Т. С. Сосудистая деменция (эволюция взглядов на
проблему) Український вісник психоневрології. 2014. №. 22, вип. 1. С. 5-10.

33. Незнанов Н. Г., Захарченко Д. В., Залуцкая Н. М. Анализ
аффективных расстройств у пациентов с сосудистой деменцией Неврология,
нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. №. S2. С. 61-65.

34. Одинак М. М. и др. Современные возможности
нейровизуализации в дифференциальной диагностике когнитивных
нарушений Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. №. S2

35. Парфенов В. А., Старинна Ю. А. Сосудистая деменция
Клиническая геронтология. 2005. Т. 11. №. 1. С. 32-37.

36. Пелешко О. С., Скибчик В. А. Роль чинників ризику у розвитку
когнітивних порушень у хворих з артеріальною гіпертензією Здобутки
клінічної і експериментальної медицини. 2018. №. 2. С. 270-271.

37. Преображенская И. С. Деменция-эпидемиология, клиническая
картина, диагностика, подходы к терапии Неврология, нейропсихиатрия,
психосоматика. 2013. №. 4. С. 71-77.

38. Самедов А. А., Гасан-заде Л. А. Вопросы диагностики и лечения деменции (болезнь Альцгеймера, сосудистые деменции, взгляд через призму психиатрии) *Архів психіатрії*. 2013. №. 19, № 3. С. 32-36.

39. Сиденкова А. П. Механизмы формирования некогнитивных (психопатологических) расстройств при деменциях XVI Съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием "Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы". 2015. С. 163-163.

40. Сиденкова А. П., Сердюк О. В. Гендерные аспекты распространенности поздних психозов и деменций *Уральский медицинский журнал*. 2017. №. 8. С. 9-12.

41. Соколова И. В., Сиденкова А. П. Психопатологические особенности синдрома деменции в позднем возрасте *Уральский медицинский журнал*. 2013. №. 7. С. 27-31.

42. Суворова И. А. Сосудистая деменция: клиническое течение, факторы риска, дифференцированная терапия : дис. Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, 2011.

43. Суворова И. А. Умеренные когнитивные нарушения и прогнозирование развития сосудистой деменции *Бюллетень Северного государственного медицинского университета*. 2010. №. 1. С. 128-129.

44. Сукиасян С. Г. Сосудистое слабоумие: клинико-психопатологические исследования (обзор) *Журн. невропатол. и психиатр.* 1991. №. 7. С. 133-138.

45. Табеева Г. Р. Смешанная деменция: роль цереброваскулярной патологии *Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова*. 2018. Т. 118. №. 9. С. 111-116.

46. Хомазюк Т. А., Кротова В. Ю. Фактори ризику когнітивних порушень при артеріальній гіпертензії *Український медичний часопис*. 2019. Т. 2. №. 2. С. 34-36.

47. Чердак М. А., Успенская О. В. Сосудистая деменция Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. №. 1.
48. Шевченко-Бітенський К. В. Клініко-психопатологічна структура галюцинаторно-параноїдних розладів при судинних деменціях помірного ступеня тяжкості Український вісник психоневрології. 2019. №. 27, вип. 2. С. 63-67.
49. Шкала Чеддока [Электроний ресурс]. Режим доступа: \www/URL: <http://math.semestr.ru/corel/cheddok.php>.
50. Шкловский В. М. и др. Психические нарушения, сочетающиеся с патологией речи, при очаговых поражениях головного мозга Российский психиатрический журнал. 2018. №. 3.
51. Шпрах В. В., Суворова И. А. Развитие сосудистой деменции у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями (результаты длительного проспективного наблюдения) Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2010. Т. 97. №. 6.
52. Шпрах В. В., Суворова И. А. Факторы риска и прогнозирование развития постинсультной деменции Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски. 2010. Т. 110. №. 12. С. 3-10.
53. Яхно Н. Н. и др. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. №. 2. С. 30-35.
54. Acosta I. et al. Neuropsychiatric symptoms as risk factors of dementia in a Mexican population: A 10/66 Dementia Research Group study Alzheimer's & Dementia. 2018. Т. 14. №. 3. С. 271-279.
55. Agarwal S. et al. Predictors of survival and progression in behavioural variant frontotemporal dementia European journal of neurology. 2019. Т. 26. №. 5. С. 774-779.

56. Almeida O. P. et al. Affective Disorders, Psychosis and Dementia in a Community Sample of Older Men with and without Parkinson's Disease Plos one. 2016. T. 11. №. 9. C. e0163781.
57. Ambrogio F. et al. Behavioral disturbances in dementia and beyond: Time for a new conceptual frame? International journal of molecular sciences. 2019. T. 20. №. 15. C. 3647.
58. Apostolova L. G. et al. Risk factors for behavioral abnormalities in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease Dementia and geriatric cognitive disorders. 2014. T. 37. №. 5-6. C. 315-326.
59. Apostolova L. G., Cummings J. L. Neuropsychiatric manifestations in mild cognitive impairment: a systematic review of the literature Dementia and geriatric cognitive disorders. 2008. T. 25. №. 2. C. 115-126.
60. Bayón A. R., de Sagrario M. G. T., Sampedro F. G. Auditory hallucinations in cognitive neurology Neurología (English Edition). 2017. T. 32. №. 6. C. 345-354.
61. Bertoux M. et al. Cognition and neuropsychiatry in behavioral variant frontotemporal dementia by disease stage Author Response Neurology. 2016. T. 87. №. 14. C. 1523-1523.
62. Borda M. G. et al. Frailty in Older Adults with Mild Dementia: Dementia with Lewy Bodies and Alzheimer's Disease Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra. 2019. T. 9. №. 1. C. 176-183.
63. Borda M. G. et al. Frailty in Older Adults with Mild Dementia: Dementia with Lewy Bodies and Alzheimer's Disease Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra. 2019. T. 9. №. 1. C. 176-183.
64. Borda M. G. et al. Frailty in Older Adults with Mild Dementia: Dementia with Lewy Bodies and Alzheimer's Disease Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra. 2019. T. 9. №. 1. C. 176-183.
65. Borroni B. et al. Early stage of behavioral variant frontotemporal dementia: clinical and neuroimaging correlates Neurobiology of aging. 2015. T. 36. №. 11. C. 3108-3115.

66. Boutoleau-Bretonniere C. et al. Prospective evaluation of behavioral scales in the behavioral variant of frontotemporal dementia *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2012. T. 34. №. 2. C. 75-82.
67. Cagnin A. et al. Behavioral and psychological effects of coronavirus disease-19 quarantine in patients with dementia *Frontiers in psychiatry*. 2020. T. 11. C. 916.
68. Carter M. M. L., Wei A., Li X. An individualised, non-pharmacological treatment strategy associated with an improvement in neuropsychiatric symptoms in a man with dementia living at home *BMJ Case Reports CP*. 2019. T. 12. №. 5.
69. CEREJEIRA, Joaquim; LAGARTO, Luísa; MUKAETOVA-LADINSKA, Elizabeta. Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Frontiers in neurology*, 2012, 3: 73.
70. Chung J. K. et al. B-Amyloid Burden is Not Associated with Cognitive Impairment in Schizophrenia: A Systematic Review *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2016. T. 24. №. 10. C. 923-939.
71. Clare L., Rowlands J., Bruce E., Surr C., Downs M. The experience of living with dementia in residential care: an interpretative phenomenological analysis, *The Gerontologist*, 2008, 48: 711-720.
72. Connors M. H. et al. The stability of neuropsychiatric subsyndromes in Alzheimer's disease *Alzheimer's & Dementia*. 2018. T. 14. №. 7. C. 880-888.
73. Cosseddu M. et al. Progression of behavioural disturbances in frontotemporal dementia: a longitudinal observational study *European journal of neurology*. 2020. T. 27. №. 2. C. 265-272.
74. Cotta Ramusino M. et al. Correlation of Frontal Atrophy and CSF Tau Levels With Neuropsychiatric Symptoms in Patients With Cognitive Impairment: A Memory Clinic Experience *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2021. T. 13. C. 27.
75. Creese B. et al. Mild behavioral impairment as a marker of cognitive decline in cognitively normal older adults *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2019. T. 27. №. 8. C. 823-834.

76. Creese B. et al. Mild behavioral impairment as a marker of cognitive decline in cognitively normal older adults *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2019. T. 27. №. 8. C. 823-834. DOI: 10.1016/j.jagp.2019.01.215
77. Cummings J. et al. Pimavanserin: potential treatment for dementia-related psychosis *The journal of prevention of Alzheimer's disease*. 2018. T. 5. №. 4. C. 253-258.
78. Deardorff W. J., Grossberg G. T. Behavioral and psychological symptoms in Alzheimer's dementia and vascular dementia *Handbook of clinical neurology*. Elsevier, 2019. T. 165. C. 5-32.
79. Deckers K. et al. Coronary heart disease and risk for cognitive impairment or dementia: systematic review and meta-analysis *PloS one*. 2017. T. 12. №. 9. C. e0184244.
80. Diniz B. S. et al. Late-life depression and risk of vascular dementia and Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of community-based cohort studies *The British Journal of Psychiatry*. 2013. T. 202. №. 5. C. 329-335.
81. Feast A., Orrell M., Charlesworth G., Melunsky N., Poland F., Moniz-Cook E. Behavioural and psychological symptoms in dementia and the challenges for family carers: systematic review. *The British Journal of Psychiatry*, 2016, 208: 429-434.
82. FERNÁNDEZ-MARTÍNEZ, Manuel, et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Current Alzheimer Research*, 2008, 5.1: 61-69.
83. Ferri C. P. et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study *The lancet*. 2005. T. 366. №. 9503. C. 2112-2117.
84. Fischer C. E. et al. Determining the impact of psychosis on rates of false-positive and false-negative diagnosis in Alzheimer's disease *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*. 2017. T. 3. №. 3. C. 385-392.
85. Fischer C. E., Agüera-Ortiz L. Psychosis and dementia: risk factor, prodrome, or cause? *International psychogeriatrics*. 2018. T. 30. №. 2. C. 209-219.

86. Fischer C. E., Agüera-Ortiz L. Psychosis and dementia: risk factor, prodrome, or cause? *International psychogeriatrics*. 2018. T. 30. №. 2. C. 209-219. DOI: 10.1017/S1041610217000874
87. Flanagan M. et al. Clinical-pathologic correlations in vascular cognitive impairment and dementia *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2016. T. 1862. №. 5. C. 945-951.
88. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatry Research*, 1975, 12: 189-198.
89. FORD, Andrew H. Neuropsychiatric aspects of dementia. *Maturitas*, 2014, 79.2: 209-215.
90. Golden E. C., Josephs K. A. Minds on replay: musical hallucinations and their relationship to neurological disease *Brain*. 2015. T. 138. №. 12. C. 3793-3802.
91. Hallikainen I. et al. The progression of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease during a five-year follow-up: Kuopio ALSOVA Study *Journal of Alzheimer's Disease*. 2018. T. 61. №. 4. C. 1367-1376.
92. Harris J. M. et al. Co-occurrence of language and behavioural change in frontotemporal lobar degeneration *Dementia and geriatric cognitive disorders extra*. 2016. T. 6. №. 2. C. 205-213. DOI: 10.1159/000444848.
93. Harris J. M. et al. Co-occurrence of language and behavioural change in frontotemporal lobar degeneration. *Dementia and geriatric cognitive disorders extra*. 2016. Vol. 6, no. 2, pp. 205-213. DOI: 10.1159/000444848.
94. Higuera T. G. et al. Vascular psychosis in the elderly. case report and literature review for different antipsychotic treatment strategies *European Psychiatry*. 2021. T. 64. №. S1. C. S744-S745.
95. Iadecola C. et al. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. T. 73. №. 25. C. 3326-3344.

96. Kalaria R. N. Neuropathological diagnosis of vascular cognitive impairment and vascular dementia with implications for Alzheimer's disease. *Acta Neuropathologica*, 2016, 131, 659-685.
97. KALARIA, Raj N., et al. Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *The Lancet Neurology*, 2008, 7.9: 812-826.
98. Kálmán, J., Kálmán, S., Pákási, M. Recognition and treatment of behavioural and psychological symptoms of dementias: lessons from the CATIE-AD Study. *Neuropsychopharmacologia Hungarica*, 2008, 10, 233-24.
99. Karimova R. Z. Psychiatric Aspect of Vascular Dementia of. 2021. T. 4. C. 14-27.
100. Kazui H. et al. Differences of behavioral and psychological symptoms of dementia in disease severity in four major dementias *PloS one*. 2016. T. 11. №. 8. C. e0161092.
101. Kim J. et al. The role of cerebrovascular disease on cognitive and functional status and psychosis in severe Alzheimer's disease *Journal of Alzheimer's Disease*. 2017. T. 55. №. 1. C. 381-389.
102. Kruskal W. H., Wallis W. A. Use of ranks in one-criterion variance analysis. *Journal of the American Statistical Association*. 1952. T. 47.– № 260. pp. 583–621.
103. Kunschmann R. et al. Psychotic symptoms associated with poor renal function in mild cognitive impairment and dementias *Journal of Alzheimer's Disease*. 2017. T. 58. №. 1. C. 243-252.
104. Lai A. X. et al. High occurrence of psychiatric disorders and suicidal behavior across dementia subtypes *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2018. T. 26. №. 12. C. 1191-1201.
105. LaMonica H. M. et al. Examining internet and eHealth practices and preferences: survey study of Australian older adults with subjective memory complaints, mild cognitive impairment, or dementia *Journal of medical Internet research*. 2017. T. 19. №. 10. C. e358.

106. Liew T. M. Neuropsychiatric symptoms in cognitively normal older persons, and the association with Alzheimer's and non-Alzheimer's dementia *Alzheimer's research & therapy*. 2020. T. 12. №. 1. C. 1-14.
107. Liew T. M. Symptom clusters of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and their comparative risks of dementia: a cohort study of 8530 older persons *Journal of the American Medical Directors Association*. 2019. T. 20. №. 8. C. 1054. e1-1054. e9.
108. Linnemann C., Lang U. E. Pathways Connecting Late-Life Depression and Dementia *Frontiers in Pharmacology*. 2020. T. 11. C. 279. PMID: 18979948
109. Machado-Duque M. E. et al. Potentially Inappropriate Prescriptions of Antipsychotics for Patients With Dementia *Frontiers in Pharmacology*. 2021. T. 12. C. 695315-695315.
110. MacQueen G. M. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 6. Special populations: youth, women, and the elderly *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2016. T. 61. №. 9. C. 588-603.
111. Majer R. et al. Behavioural and psychological symptoms in neurocognitive disorders: Specific patterns in dementia subtypes *Open Medicine*. 2019. T. 14. №. 1. C. 307-316.
112. Mallo S. C. et al. Assessing mild behavioral impairment with the mild behavioral impairment checklist in people with subjective cognitive decline *International psychogeriatrics*. 2019. T. 31. №. 2. C. 231-239.
113. Margetic B. Capgras Syndrome Associated With Bromazepam in a Patient With Vascular Dementia *Clinical Neuropharmacology*. 2020. T. 43. №. 6. C. 202.
114. Matsuoka T., Ismail Z., Narumoto J. Prevalence of mild behavioral impairment and risk of dementia in a psychiatric outpatient clinic *Journal of Alzheimer's Disease*. 2019. №. Preprint. C. 1-9. DOI: 10.3233/JAD-190278

115. McAleese K. E. et al. Post-mortem assessment in vascular dementia: advances and aspirations BMC medicine. 2016. T. 14. №. 1. C. 1-16.
116. McKeith I., Cummings J. Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. Lancet Neurology, 2015, 4: 735-742.
117. Mdawar B. et al. Episode of mixed mood with psychotic features secondary to Binswanger disease: a case report with a literature review BMJ Case Reports CP. 2021. T. 14. №. 3. C. e238957.
118. Mioshi E., Flanagan E., Knopman D. Detecting clinical change with the CDR-FTLD: differences between FTLD and AD dementia International journal of geriatric psychiatry. 2017. T. 32. №. 9. C. 977-982.
119. Moretti R. et al. Behavior in subcortical vascular dementia with sight pathologies: visual hallucinations as a consequence of precocious gait imbalance and institutionalization Neurological Sciences. 2020. T. 41. C. 3283-3292.
120. Morgan S. Psychotic and Bipolar Disorders: Behavioral Disorders in Dementia FP essentials. 2017. T. 455. C. 18-22.
121. Mueller C. et al. Antipsychotic use in dementia: the relationship between neuropsychiatric symptom profiles and adverse outcomes European journal of epidemiology. 2021. T. 36. №. 1. C. 89-101.
122. Mueller C. et al. Survival time and differences between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease following diagnosis: A meta-analysis of longitudinal studies Ageing research reviews. 2019. T. 50. C. 72-80.
123. Mühlbauer V. et al. Antipsychotics for agitation and psychosis in people with Alzheimer's disease and vascular dementia The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019. T. 2019. №. 4.
124. NAARDING, Paul, et al. Depression in vascular dementia. International journal of geriatric psychiatry, 2003, 18.4: 325-330.
125. Nation D. A. et al. Blood–brain barrier breakdown is an early biomarker of human cognitive dysfunction Nature medicine. 2019. T. 25. №. 2. C. 270-276.

126. Ng K. P. et al. Brain metabolic dysfunction in early neuropsychiatric symptoms of dementia *Frontiers in Pharmacology*. 2019. T. 10.
127. O'Brien J. T., Thomas A. Vascular dementia *The Lancet*. 2015. Vol. 386. no. 10004. P. 1698—1706. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00463-8.
128. O'Connor C. M. et al. Longitudinal change in everyday function and behavioral symptoms in frontotemporal dementia *Neurology: Clinical Practice*. 2016. T. 6. №. 5. C. 419-428. DOI: 10.1212/CPJ.0000000000000264
129. Odinak M. M. et al. Modern possibilities of neuroimaging in the differential diagnosis of cognitive impairment *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2012. no. 2 [In Rus].
130. O'Donnell M. J. et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study *The Lancet*. 2010. T. 376. №. 9735. C. 112-123.
131. Ottoy J. et al. 18F-PBR111 PET imaging in healthy controls and schizophrenia: Test–retest reproducibility and quantification of neuroinflammation *Journal of Nuclear Medicine*. 2018. T. 59. №. 8. C. 1267-1274.
132. Paradise M. B., Sachdev P. S. Vascular cognitive disorder *Seminars in neurology*. Thieme Medical Publishers, 2019. T. 39. №. 02. C. 241-250.
133. Park M. H. et al. Behavioural and neuropsychiatric disturbance in three clinical subtypes of frontotemporal dementia: A Clinical Research Center for Dementia of South Korea-FTD Study *Australasian journal on ageing*. 2017. T. 36. №. 1. C. 46-51.
134. Phan S. V. et al. Neuropsychiatric symptoms in dementia: considerations for pharmacotherapy in the USA *Drugs in R&D*. 2019. T. 19. №. 2. C. 93-115.
135. Poulin S. P., Bergeron D., Dickerson B. C. Risk factors, neuroanatomical correlates, and outcome of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease *Journal of Alzheimer's Disease*. 2017. T. 60. №. 2. C. 483-493. DOI: 10.3233/JAD-160767.

136. Rattinger G. B. et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with dementia and the longitudinal costs of informal care in the Cache County population *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*. 2019. T. 5. C. 81-88.
137. Rehm J. et al. Alcohol use and dementia: a systematic scoping review *Alzheimer's research & therapy*. 2019. T. 11. №. 1. C. 1-11.
138. Romero A. P., Garrido S. G. The importance of behavioural and psychological symptoms in Alzheimer disease *Neurología (English Edition)*. 2018. T. 33. №. 6. C. 378-384.
139. Schwertner E. et al. Behavioral and psychological symptoms of dementia in different dementia disorders: A large-scale study of 12 000 individuals *medRxiv*. 2021.
140. Sengupta P. et al. Pattern of cognitive deficits in vascular dementia *Indian Journal of Medical Research*. 2019. T. 149. №. 4. C. 503-503.
141. Singh T. D. et al. Neuropsychiatric symptoms in primary progressive aphasia and apraxia of speech *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2015. T. 39. №. 3-4. C. 228-238. DOI: 10.1159/000369062.
142. Skogseth R. et al. Accuracy of clinical diagnosis of dementia with Lewy bodies versus neuropathology *Journal of Alzheimer's Disease*. 2017. T. 59. №. 4. C. 1139-1152.
143. Smith E. E. Clinical presentations and epidemiology of vascular dementia *Clinical Science*. 2017. T. 131. №. 11. C. 1059-1068.
144. Sultzer D. L. et al. A comparison of psychiatric symptoms in vascular dementia and Alzheimer's disease *The American journal of psychiatry*. 1993.
145. T O'Brien J., Thomas A. Vascular dementia *The Lancet*. 2015. T. 386. №. 10004. C. 1698-1706.
146. Tariot P. N. et al. Trial of pimavanserin in dementia-related psychosis *New England Journal of Medicine*. 2021. T. 385. №. 4. C. 309-319.

147. Tiel C., Sudo F. K., Calmon A. B. Neuropsychiatric symptoms and executive function impairments in Alzheimer's disease and vascular dementia: The role of subcortical circuits *Dementia & neuropsychologia*. 2019. T. 13. C. 293-298.
148. Tu M. C. et al. Comparison of neuropsychiatric symptoms and diffusion tensor imaging correlates among patients with subcortical ischemic vascular disease and Alzheimer's disease *BMC neurology*. 2017. T. 17. №. 1. C. 1-13.
149. Van Langenhove T. et al. Comparing longitudinal behavior changes in the primary progressive aphasia *Journal of Alzheimer's Disease*. 2016. T. 53. №. 3. C. 1033-1042. DOI: 10.3233/JAD-160010
150. Vik-Mo A. O. et al. Course of neuropsychiatric symptoms in dementia: 5-year longitudinal study *International journal of geriatric psychiatry*. 2018. T. 33. №. 10. C. 1361-1369.
151. Vik-Mo A. O. et al. The individual course of neuropsychiatric symptoms in people with Alzheimer's and Lewy body dementia: 12-year longitudinal cohort study *The British Journal of Psychiatry*. 2020. T. 216. №. 1. C. 43-48.
152. Voloshshuk D. A. Psychotherapeutic support of patients with vascular dementia. *Archives of Psychiatry*. 2016. Vol. 22, no. 2, pp. 126-127. http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsuh_2016_22_2_41 [In Ukr].
153. Wentzel C. et al. Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia *Neurology*. 2001. T. 57. №. 4. C. 714-716.
154. Wise E. A. et al. Time course of neuropsychiatric symptoms and cognitive diagnosis in National Alzheimer's Coordinating Centers volunteers *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*. 2019. T. 11. C. 333-339.
155. Wolf G. et al. Differentially severe cognitive effects of compromised cerebral blood flow in aged mice: association with myelin degradation and microglia activation *Frontiers in aging neuroscience*. 2017. T. 9. C. 191.

156. Wong A. et al. Neuropsychiatric symptom clusters in stroke and transient ischemic attack by cognitive status and stroke subtype: frequency and relationships with vascular lesions, brain atrophy and amyloid PLoS One. 2016. T. 11. №. 9. С. e0162846.

157. Zlobin O. O. Психопатологічні особливості судинних деменцій при різній локалізації патологічних осередків Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2020. №. 14.

158. Zlobin O.O. Psychotherapeutic support for persons with vascular dementia suffering from non-cognitive psychopathological symptoms of non-psychotic level. Jornal of Education, Health and Sport. 2020; 10 (3): 98-107. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.03.009>

159. Zlobin O.O. Improving mental functions in persons with vascular dementia suffering from psychopathological symptoms – мат. наук.-практ. конф. «International Scientific Transhumanist Congress OVERMAN», Київ, 2021.

Акти впровадження**«ЗАТВЕРДЖУЮ»****АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**

Назва пропозиції для впровадження: Реабілітація хворих з судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження головного мозку.

Установа-розробник, її адреса, виконавці: Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, майдан. Свободи, 4, 61022, м. Харків.

Джерело інформації: Злобін О.О. Покращення функціонування у пацієнтів із судинною деменцією з нейропсихіатричними симптомами / О.О. Злобін // «Сучасні аспекти медицини і фармації – 2021», м. Запоріжжя, 2021.

Базова установа, яка проводить впровадження: Чорноморський національний університет імені Петра Могили, кафедра педіатрії (з курсом психіатрії).

Форма впровадження: в навчальний процес – у матеріали лекцій і практичних занять з психіатрії, використання під час лікувальної роботи співробітниками кафедри.

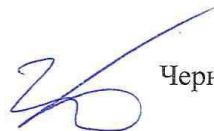
Терміни впровадження: 12.2020 - 07.2021 р.

Зауваження та пропозиції: продовжити подальше впровадження пропозиції в практику.

Затверджено на засіданні кафедри «05» листопада 2021 р., протокол №2.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри,
відповідальний за курс психіатрії
к.м.н., PhD, доцент



Чернишов О.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор КНН «Обласний
клінічний центр нейрохірургії та неврології
доц., к.мед.н. Смолянко А.В.



Акт впровадження

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Реабілітація хворих із судинною деменцією при різній локалізації вогнищ ураження головного мозку на основі таргетного симптомокомплекс-орієнтованого підходу.
- 2. Установа-розробник (назва закладу, поштова адреса):** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, майдан. Свободи, 4, 61022, м. Харків
- 3. Джерело інформації, його назва, вихідні дані, автори:** Zlobin O.O. Psychotherapeutic support for persons with vascular dementia suffering from non-cognitive psychopathological symptoms of non-psychotic level. Journal of Education, Health and Sport. 2020; 10 (3): 98-107. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.03.009>
- 4. Де впроваджено (назва закладу, відділу та інше):** Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті №2 Філії «Центр охорони здоров'я», психіатричне відділення
- 5. Строки впровадження (дата початку-закінчення):** 01.2021 - 09.2021 роки
- 6. Загальна кількість спостережень:** 19
- 7. Результати впровадження: медико-соціальний ефект, його кількісна оцінка** (покращення клінічного стану пацієнтів на 20-30%, зменшення тягаря хвороби через зменшення витрат майнових та немайнових ресурсів пацієнта, його родини та соціальних структур на 10-15%, скорочення терміну лікування на 3-5 днів)
- 8. Зауваження, пропозиції:** продовжити подальше впровадження в практику пропозиції.

Дата „ 16 ” вересня 2021 р.

М.П.

(Підпис відповідального за впровадження)

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар
 Комунального підприємства
 «Обласний заклад з надання
 психіатричної допомоги
 Полтавської обласної ради»
 Погорілко О.В.
 «23» _____ 2020 р.

Акт впровадження

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Психотерапевтична реабілітація хворих із судинною деменцією при різній локалізації вогнищ ураження головного мозку.
- 2. Установа-розробник (назва закладу, поштова адреса):** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, майдан. Свободи, 4, 61022, м. Харків
- 3. Джерело інформації, його назва, вихідні дані, автори:** Zlobin O.O. Improving mental functions in persons with vascular dementia suffering from psychopathological symptoms – мат. наук.-практ. конф. «International Scientific Transhumanist Congress OVERMAN», Київ, 2021.
- 4. Де впроваджено (назва закладу, відділу та інше):** Комунальне підприємство «Обласний заклад з надання психіатричної допомоги Полтавської обласної ради»
- 5. Строки впровадження (дата початку-закінчення):** 02.2020 - 12.2020 роки
- 6. Загальна кількість спостережень:** 48
- 7. Результати впровадження:** медико-соціальний ефект, його кількісна оцінка (покращення клінічного стану пацієнтів на 15-20%, зменшення тягаря хвороби через зменшення витрат майнових та немайнових ресурсів пацієнта, його родини та соціальних структур на 10-15%, скорочення терміну лікування на 3-5 днів)
- 8. Зауваження, пропозиції:** продовжити подальше впровадження в практику пропозиції.

Дата «23» _____ 2020 р.



(Підпис відповідального за впровадження)



Акт впровадження

1. Назва пропозиції для впровадження: Використання сталих комплексів нейропсихіатричної симптоматики, притаманної особам із судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження головного мозку, для психотерапевтичного супроводу даної категорії хворих.
 2. Установа-розробник (назва закладу, поштова адреса): Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, майдан. Свободи, 4, 61022, м. Харків
 3. Джерело інформації, його назва, вихідні дані, автори: Злобін О. О. Сталі комплекси нейропсихіатричної симптоматики, притаманні хворим з судинною деменцією з різною ЛВУ головного мозку // Український вісник психоневрології. 2020. Т. 28. №3 (104). с. 44-50. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is3-2020-7>
 4. Де впроваджено (назва закладу, відділу та інше): ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», відділ судинної патології головного мозку та реабілітації, вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків
-
5. Строки впровадження (дата початку-закінчення): 12.2019 - 07.2020 роки
 6. Загальна кількість спостережень: 69
 7. Результати впровадження: медико-соціальний ефект, його кількісна оцінка (скорочення терміну нейрореабілітації на 5 днів, покращення клінічного стану пацієнтів на 15-20%, зменшення тягаря хвороби через зменшення витрат майнових та немайнових ресурсів пацієнта, його родини та соціальних структур на 5-10%)
 8. Зауваження, пропозиції: продовжити подальше впровадження в практику пропозиції



Дата: 12 лютого 2021р.

(Підпис відповідального за впровадження)
заг. директора Інституту М.В.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії
та наркології НАМН України

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Генеральний директор
Комунального некомерційного
підприємства Луганської обласної ради
«Центр психічного здоров'я»
(м. Северодонецьк)
 Микола ОВЧАРЕНКО
«06» січня 2021 р.

Акт впровадження

- 1. Назва пропозиції для впровадження:** Впровадити модель психотерапевтичного супроводу у осіб із судинною деменцією при різній локалізації вогнищ ураження головного мозку на основі таргетного симптомокомплекс-орієнтованого підходу.
- 2. Установа-розробник (назва закладу, поштова адреса):** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, майдан. Свободи, 4, 61022, м. Харків.
- 3. Джерело інформації, його назва, вихідні дані, автори:** Zlobin O.O. Psychotherapeutic support for persons with vascular dementia suffering from non-cognitive psychopathological symptoms of non-psychotic level. Journal of Education, Health and Sport. 2020; 10 (3): 98-107. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.03.009>.
- 4. Де впроваджено (назва закладу, відділу та інше):** Комунальне некомерційне підприємство Луганської обласної ради «Центр психічного здоров'я».
- 5. Строки впровадження (дата початку-закінчення):** 04.2020 - 11.2020 роки.
- 6. Загальна кількість спостережень:** 98.
- 7. Результати впровадження:** медико-соціальний ефект, його кількісна оцінка (покращення клінічного стану пацієнтів на 20-30%, зменшення тягаря хвороби через зменшення витрат майнових та немайнових ресурсів пацієнта, його родини та соціальних структур на 10-15%, скорочення терміну лікування на 3-5 днів).
- 8. Зауваження, пропозиції:** продовжити подальше впровадження в практику пропозиції.

«06» січня 2021 р.

Відповідальний(і) за впровадження



 Євген ВЕРБИЦЬКИЙ

Лікарка-психіатр Вербицького Є. засвідчую
Світлана СЕДУХ

Харківська клінічна лікарня на залізничному
транспорті №2 Філії «Центр охорони здоров'я»
АТ «Укрзалізниця»



Акт впровадження

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Реабілітація хворих із судинною деменцією при різній локалізації вогнищ ураження головного мозку на основі таргетного симптомокомплекс-орієнтованого підходу.
2. **Установа-розробник (назва закладу, поштова адреса):** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, майдан. Свободи, 4, 61022, м. Харків
3. **Джерело інформації, його назва, вихідні дані, автори:** Zlobin O.O. Psychotherapeutic support for persons with vascular dementia suffering from non-cognitive psychopathological symptoms of non-psychotic level. Journal of Education, Health and Sport. 2020; 10 (3): 98-107. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.03.009>
4. **Де впроваджено (назва закладу, відділу та інше):** Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті №2 Філії «Центр охорони здоров'я», психіатричне відділення
5. **Строки впровадження (дата початку-закінчення):** 01.2021 - 09.2021 роки
6. **Загальна кількість спостережень:** 19
7. **Результати впровадження:** медико-соціальний ефект, його кількісна оцінка (покращення клінічного стану пацієнтів на 20-30%, зменшення тягара хвороби через зменшення витрат майнових та немайнових ресурсів пацієнта, його родини та соціальних структур на 10-15%, скорочення терміну лікування на 3-5 днів)
8. **Зауваження, пропозиції:** продовжити подальше впровадження в практику пропозиції.

Дата „06” „09” 2021 р.

М.П.

б.о. гол. відділення Гієнєв М.О.
(Підпис відповідального за впровадження)

Гієнєв М.О.
06.09.2021
Ступінь



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

ПП «Нейрон»

В.В. Аласанія

«27» листопада 2020р.

Акт впровадження

результатів дисертаційної роботи Злобіна О.О. на тему:

«Психопатологічні особливості судинних деменцій при різній локалізації вогнищ ураження головного мозку»

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Впровадити модель психопатологічної діагностики у осіб із судинною деменцією при різній локалізації вогнищ ураження головного мозку.
2. **Установа-розробник (назва закладу, поштова адреса):** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, майдан. Свободи, 4, 61022, м. Харків
3. **Джерело інформації, його назва, вихідні дані, автори:** Злобін О. О. Психопатологічні особливості судинних деменцій при різній локалізації вогнищ уражень головного мозку // Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2020. № 14. с. 33-39 <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2020-14-04>
4. **Де впроваджено (назва закладу, відділу та інше):** ПП «Нейрон», вул. Рибалко, 4, 61091, м. Харків
5. **Строки впровадження (дата початку-закінчення):** 04.2020 - 11.2020 роки
6. **Загальна кількість спостережень:** 140
7. **Результати впровадження:** медико-соціальний ефект, його кількісна оцінка (покращення психопатологічної діагностики на 20-25%, пришвидшення терміну встановлення вірного діагнозу та призначення цільової психотерапевтичної корекції сприяють покращенню якості життя пацієнтів)
8. **Зауваження, пропозиції:** продовжити подальше впровадження в практику пропозиції.

Дата „27” листопада 2020р.

М.П.

(Підпис відповідального за впровадження)



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Медичний директор

Харківської клінічної лікарні на
залізничному транспорті №1

Філії «Центр охорони здоров'я»

АТ «Укрзалізниця»

Ізмі Пасіора

«12» грудня 2020 р.

**Акт впровадження**

результатів дисертаційної роботи Злобіна О.О. на тему:

«Психопатологічні особливості судинних деменцій при різній локалізації вогнищ ураження
головного мозку»

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Впровадити модель психотерапевтичного супроводу у осіб із судинною деменцією при різній локалізації вогнищ ураження головного мозку на основі таргетного симптомокомплекс-орієнтованого підходу.
2. **Установа-розробник (назва закладу, поштова адреса):** Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, майдан. Свободи, 4, 61022, м. Харків
3. **Джерело інформації, його назва, вихідні дані, автори:** Zlobin O.O. Psychotherapeutic support for persons with vascular dementia suffering from non-cognitive psychopathological symptoms of non-psychotic level. Jorنال of Education, Health and Sport. 2020; 10 (3): 98-107. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.03.009>
4. **Де впроваджено (назва закладу, відділу та інше):** Харківська клінічна лікарня на залізничному транспорті №1 Філії «Центр охорони здоров'я», 1 неврологічне відділення для хворих з порушеннями мозкового кровообігу
5. **Строки впровадження (дата початку-закінчення):** 04.2020 - 11.2020 роки
6. **Загальна кількість спостережень:** 140
7. **Результати впровадження: медико-соціальний ефект, його кількісна оцінка** (покращення клінічного стану пацієнтів на 20-30%, зменшення тягаря хвороби через зменшення витрат майнових та немайнових ресурсів пацієнта, його родини та соціальних структур на 10-15%, скорочення терміну лікування на 3-5 днів)
8. **Зауваження, пропозиції:** продовжити подальше впровадження в практику пропозиції.



Дата: 05 грудня 2020 р.

(Підпис відповідального за впровадження)

Інспектор з кадрів
ХКЛЗТ №1 філії «ЦОЗ»
АТ «Укрзалізниця»



ДУ «Інститут неврології, психіатрії
та наркології НАМН України»

ЗАТВЕРДЖУЮ
Керівник установи, де
здійснено впровадження



[Signature] проф. І.В. Лінський
06 » 08 2020 р.

Акт впровадження

1. Назва пропозиції для впровадження: Використання сталих комплексів нейропсихіатричної симптоматики, притаманної особам із судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження головного мозку, для психотерапевтичного супроводу даної категорії хворих.
2. Установа-розробник (назва закладу, поштова адреса): Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, майдан. Свободи, 4, 61022, м. Харків
3. Джерело інформації, його назва, вихідні дані, автори: Злобін О. О. Сталі комплекси нейропсихіатричної симптоматики, притаманні хворим з судинною деменцією з різною ЛВУ головного мозку // Український вісник психоневрології. 2020. Т. 28. №3 (104). с. 44-50. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is3-2020-7>
4. Де впроваджено (назва закладу, відділу та інше): ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», відділ судинної патології головного мозку та реабілітації, вул. Ак. Павлова, 46, м. Харків
5. Строки впровадження (дата початку-закінчення): 12.2019 - 07.2020 роки
6. Загальна кількість спостережень: 69
7. Результати впровадження: медико-соціальний ефект, його кількісна оцінка (скорочення терміну нейрореабілітації на 5 днів, покращення клінічного стану пацієнтів на 15-20%, зменшення тягаря хвороби через зменшення витрат майнових та немайнових ресурсів пацієнта, його родини та соціальних структур на 5-10%)
8. Зауваження, пропозиції: продовжити подальше впровадження в практику пропозиції

Дата « 06 » 08 2020 р.

М.П.

[Signature] проф. В.М. Міщенко
(Підпис відповідального за впровадження)





Акт впровадження

1. Назва пропозиції для впровадження: Впровадити модель визначення когнітивних функцій хворих із судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження головного мозку.
2. Установа-розробник (назва закладу, поштова адреса): Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, медичний факультет, кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, майдан Свободи, 4, м. Харків, 61022.
3. Джерело інформації, його назва, вихідні дані, автори: Лінський І. В., Злобін О. О. Особливості когнітивних функцій хворих із судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження головного мозку // DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is2-2021-4>
4. Де впроваджено (назва закладу, відділу та інше): КНП «Обласний клінічний заклад з надання психіатричної допомоги» ЗОР
5. Строки впровадження (дата початку-закінчення): 06.2021 – 10.2021
6. Загальна кількість спостережень: 140
7. Результати впровадження: медико-соціальний ефект, його кількісна оцінка (покращення діагностики когнітивних функцій на 20-30%, пришвидшення терміну встановлення вірного клінічного діагнозу)
8. Зауваження, пропозиції: продовжити подальше впровадження в практику пропозиції.

Дата « 11 » жовтня 2021 р.

Медичний директор
КНП «Обласний клінічний заклад
з надання психіатричної допомоги» ЗОР _____ Судовська Т.Г.
(Підпис відповідального виконавця)

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор
Запорізького державного
медичного університету
кандидат фарм. наук, доцент
М. О. Авраменко



08 » квітня 2021 року

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організаційної праці, тощо).** Метод комплексної діагностики нейропсихіатричної симптоматики, притаманної хворим з судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження головного мозку.
2. **Ким запропоновано:** Злобін Олександр Олександрович, аспірант кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.
3. **Джерело інформації.** Злобін О. О. Сталі комплекси нейропсихіатричної симптоматики, притаманні хворим з судинною деменцією з різною ЛВУ головного мозку // Український вісник психоневрології. 2020. Т. 28. №3 (104). с. 44-50. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is3-2020-7>
4. **Де та коли впроваджено.** В педагогічний процес кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології Запорізького державного медичного університету МОЗ України.
5. **Термін впровадження:** з 2020 року по теперішній час.
6. **Ефективність впровадження.** Впровадження у навчальний процес запропонованої інформації дозволило підвищити рівень теоретичних уявлень лікарів-інтернів та слухачів циклів ТУ щодо сучасних методів комплексної діагностики нейропсихіатричної симптоматики, притаманної хворим з судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження головного мозку.
7. **Зауваження, пропозиції:** немає.

Відповідальний за впровадження:

Зав. кафедри психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології

д. мед. н., професор



Зласноручний підпис В. В. Чугунов

Т. М. Рудикова

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

– Публікації у періодичному науковому виданні держави, яка входить до Організації економічного співробітництва та розвитку й Європейського Союзу:

1. Zlobin O. O. Psychotherapeutic support for persons with vascular dementia suffering from non-cognitive psychopathological symptoms of non-psychotic level // Journal of Education, Health and Sport. 2020. Vol. 10, No. 3. P. 98–107. DOI: <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.03.009>

– Публікації у виданнях, включених до переліку фахових видань України з присвоєнням категорії «Б»:

2. Злобін О. О. Психопатологічні особливості судинних деменцій при різній локалізації патологічних осередків // Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2020. Вип.14. С. 33–39 <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2020-14-04>

3. Злобін О. О. Сталі комплекси нейропсихіатричної симптоматики, притаманні хворим з судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження головного мозку // Український вісник психоневрології. 2020. Т. 28, Вип. 3 (104). С. 44–50. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is3-2020-7>

4. Лінський І. В., **Злобін О. О.** Особливості когнітивних функцій хворих із судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження головного мозку // Український вісник психоневрології. 2021. Т. 29, Вип. 2 (107) С. 26–29. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is2-2021-4>

(Особистий внесок здобувача: здобувачем особисто проведено збір та аналіз даних, написано текст статі та підготовано її до публікації).

– Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Злобін О. О. Поширеність і частота зустрічаємості психопатологічної симптоматики у осіб із судинною деменцією // Довженківські читання: матеріали XX Української науково-практичної конференції з міжнародною участю, 25 листопада, 2020 р., Харків, 2020. С.34
6. Злобін О. О. Гендерні відмінності у психопатології пацієнтів із судинною деменцією // ГЕНДЕР. ЕКОЛОГІЯ. ЗДОРОВ'Я : матеріали науково-практичної конференції, 2021 р., Харків, 2021. С. 27
7. Злобін О.О. Інтенсивність психопатологічних проявів СД в залежності від зони ураження головного мозку // Новини і перспективи медичної науки : матеріали наукової конференції студентів та молодих учених, 2021 р., Дніпро, 2021. С. 92-93
8. Злобін О.О. Покращення функціонування у пацієнтів із судинною деменцією з нейропсихіатричними симптомами // Сучасні аспекти медицини і фармації – 2021 : Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена дню науки, 15–16 квітня 2021 р., Запоріжжя, 2021. С.84
9. Zlobin O. O. Improving mental functions in persons with vascular dementia suffering from psychopathological symptoms // OVERMAN : International Scientific Transhumanist Congress, 23 April 2021, Kiev, 2021. P.135-136

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Злобін О. О. Поширеність і частота зустрічаємості психопатологічної симптоматики у осіб із судинною деменцією // Довженківські читання: матеріали XX Української науково-практичної конференції з міжнародною участю, 25 листопада, 2020 р., Харків, 2020. С.34
2. Злобін О. О. Гендерні відмінності у психопатології пацієнтів із судинною деменцією // ГЕНДЕР. ЕКОЛОГІЯ. ЗДОРОВ'Я : матеріали науково-практичної конференції, 2021 р., Харків, 2021. С. 27
3. Злобін О.О. Інтенсивність психопатологічних проявів СД в залежності від зони ураження головного мозку // Новини і перспективи медичної науки : матеріали наукової конференції студентів та молодих учених, 2021 р., Дніпро, 2021. С. 92-93
4. Злобін О.О. Покращення функціонування у пацієнтів із судинною деменцією з нейропсихіатричними симптомами // Сучасні аспекти медицини і фармації – 2021 : Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена дню науки, 15–16 квітня 2021 р., Запоріжжя, 2021. С.84
5. Zlobin O. O. Improving mental functions in persons with vascular dementia suffering from psychopathological symptoms // OVERMAN : International Scientific Transhumanist Congress, 23 April 2021, Kiev, 2021. P.135-136