

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

Кваліфікаційна праця
на правах рукопису

ДЗІСЬ МИРОСЛАВА ОЛЕГІВНА

УДК 616.89-008.454-008.46/.47 : 159.923]-036-037-035

Нейропсихіатричні симптоми судинної деменції та
їх клінічне і прогностичне значення

222 – медицина

22 – охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів
і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

М. О. Дзись

Науковий керівник:

РАХМАН Людмила Володимирівна,
доктор медичних наук, професор

Львів – 2024

АНОТАЦІЯ

Дзись М. О. Нейропсихіатричні симптоми судинної деменції та їх клінічне і прогностичне значення. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – Медицина (Галузь знань 22 – Охорона здоров'я). – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів, 2024.

Метою даної роботи було вивчення типології нейропсихіатричних симптомів (НПС) судинної деменції (СД), визначення їх клініко-психопатологічних особливостей і зв'язків, встановлення прогностичного значення НПС СД та обґрунтування і вдосконалення на основі цього терапевтичної моделі надання комплексної допомоги пацієнтам з НПС СД.

Дане дослідження проведено на базі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня», де для досягнення мети було обстежено 121 пацієнта з НПС деменції помірного та важкого ступеня. Усі пацієнти, що взяли участь у дослідженні, відповідали критеріям включення та надали інформовану згоду. Клінічний діагноз було встановлено за уніфікованими критеріями МКХ-10.

За етіологічним характером деменції обстежувані контингенти було поділено на такі групи: основна група (ОГ, n=65) – пацієнти із судинною деменцією, група порівняння 1 (ГП-1, n=26) – пацієнти із деменцією внаслідок нейродегенеративних захворювань та група порівняння 2 (ГП-2, n=30) – пацієнти із деменцією змішаної етіології (нейродегенеративні та судинні етіологічні чинники).

Виконання поставлених завдань здійснювали з допомогою клінічних і психометричних методик та проспективного спостереження за пацієнтами. Оцінку нейрокогнітивного дефіциту проводили за допомогою методик Mini Mental State Examination (MMSE) та Montreal – Cognitive Assessment (MoCA), а оцінку наявності та важкості НПС – за допомогою шкали Neuropsychiatric Inventory (NPI). Для покращення ефективності виконання запропонованої терапевтичної моделі

використовували авторський опитувальник піклувальника стосовно виконання пацієнтом пропонованих активностей.

Основними завданнями були: проведення аналізу феноменології та зв'язків НПС, вивчення їх клініко-психопатологічних особливостей, встановлення прогностичної ролі окремих НПС для перебігу СД, розроблення моделі терапевтичної корекції НПС з урахуванням факторів прогнозування та вдосконалення програми їх менеджменту.

Дослідження проводили в чотири етапи:

1. Діагностичний етап полягав у клініко-психопатологічному обстеженні пацієнта, опитуванні піклувальників, первинній психодіагностиці з допомогою психометричних методик та аналізі медичної документації. На цьому етапі було сформовано групи досліджуваних, застосовано основні психометричні методики для виявлення та структуризації нейрокогнітивного дефіциту і психопатологічної симптоматики у цих групах.

2. Встановлення клінічних особливостей НПС. Визначення клініко-психопатологічних особливостей і клініко-феноменологічної структури НПС деменцій різного генезу, визначення подальших точок для формування прогностичних моделей. НПС вивчали загалом і окремо, згідно з психотичним, афективним і поведінковим кластерами. Також на цьому етапі серед пацієнтів ОГ було визначено дві групи втручання (ГВ): пацієнтів, які брали участь у впровадженні запропонованої комплексної терапевтичної моделі корекції НПС (ГВ-1, n=34), та таких, що не брали участі (ГВ-2, n=31).

Вивчаючи НПС, було встановлено, що в ОГ значущо частіше траплялися маячний синдром (77% проти 54%, $p=0,0419$) та рухові розлади (РР) (94% проти 77%, $p=0,0147$), ніж у ГП-1, а також рідше траплялася апатія (55% проти 81%, $p=0,0309$), ніж у ГП-1, та рідше – зміни харчової поведінки (60% проти 84%, $p=0,0335$), ніж у ГП-2. Під час вивчення лише випадків найважчих проявів НПС (8-

12 балів NPI) виявлено деяку відмінність результатів між досліджуваними групами, а саме: хоча щодо маячного синдрому та апатії утримувалася та ж різниця, у ОГ значущо частіше траплялося важке маячення (55% проти 15%, $p=0,0005$), ніж у ГП-1, та рідше – апатія (20% проти 50%, $p=0,009$). Щодо РР і змін харчової поведінки, то значущих відмінностей не було, проте було виявлено різницю щодо найважчих за перебігом симптомів ажитації (частіше, у 43% випадків у ОГ, ніж в ГП-1 – 7,7%, $p=0,0011$, та ГП-2 – 30%, $p=0,037$), тривоги (рідше в ОГ – 26%, ніж в ГП-1 – 65%, $p=0,0007$, та ГП-2 – 57%, $p=0,006$), дратівливості (частіше в ОГ, ніж в ГП-1: 59% проти 31%, $p=0,0211$) та порушень сну (рідше в ОГ, ніж в ГП-2: 28% проти 60%, $p=0,0034$).

Під час вивчення психотичних симптомів статистично значущої різниці щодо частоти виявлення окремо маячного, галюцинаторного синдрому чи їх поєднання між досліджуваними групами виявлено не було, але встановлено тенденцію щодо рідшого ізольованого галюцинаторного синдрому в ОГ порівняно з ГП-1 (3,8% проти 17,6%, $p=0,0918$). У всіх досліджуваних групах найчастіше траплялося поєднання маячного та галюцинаторного синдромів (50% -67%) та найменш часто траплявся ізольований галюцинаторний синдром (3,8% -17,6%). Було встановлено таку різницю у структурі маячного синдрому серед досліджуваних груп: маячення підміни значущо рідше виявляли в ОГ, ніж у ГП-2 (12% проти 38%, $p=0,0152$), а маячення отруєння – рідше в ОГ, ніж у ГП-2 (42% проти 17%, $p=0,0376$). У структурі галюцинаторного синдрому було виявлено вищу частоту складних зорових галюцинацій серед пацієнтів з ГП-2 (88,9%, $n=16$), ніж серед пацієнтів з ОГ (59,5%, $n=22$) ($p=0,0324$).

Вивчення афективної симптоматики дало змогу зрозуміти як загальну картину цього кластера розладів, так і поєднання кожно з цих симптомів з ознаками інших кластерів (поведінковим і психотичним). Було встановлено статистично значущі відмінності ($p=0,0357$) частоти поєднання ажитації та апатії між ОГ (52,3%, $n=34$) та

ГП-1 (76,9%, n=20). Різницю було виявлено також серед пацієнтів з поєднанням симптому депресії з апатією (у 15 пацієнтів з ОГ – 51,7% та в 14 пацієнтів з ГП-1 – 93,3%, $p=0,0071$) та з маячним синдромом (у 24 пацієнтів з ОГ – 82,8% та в 7 пацієнтів з ГП-1 – 46,7%, $p=0,0185$). Поєднання маячення та тривоги траплялося значно частіше в ОГ (75,9%, n=44), ніж у ГП-1 (50%, n=12; $p=0,0357$). Знайдено статистично значущу відмінність щодо поєднання дратівливості/лабільності та РР, частіше таке поєднання виявлено в ОГ, порівняно з пацієнтами з ГП-1 (ОГ – 96,9%, n=62; ГП-1 – 83,3%, n=20; $p=0,0448$).

Поведінкові симптоми. Частота виникнення симптомів розгальмування, що проявляються порушенням статевої поведінки, та окремі характеристики цього симптому значущо не відрізнялися поміж різними етіологічними групами деменції. Водночас зміни статевої поведінки в загальній вибірці (n=121) траплялися в 106 випадках (87,6%), серед них у 71 (58,7%) було зниження проявів статевої поведінки, у 35 (28,9%) – різні прояви поведінкових недоречностей, пов'язаних з симптомами розгальмування, а в решти пацієнтів (n=15, 12,4%) не було встановлено змін статевої поведінки у стаціонарі чи в анамнезі (зі слів пацієнтів та їх піклувальників). Різниця між частотою виникнення окремих ознак в ОГ виявилася значущою щодо вербальних і безпосередніх симптомів сексуального розгальмування (70% проти 10%, $p=0,0002$). Статистично значущу різницю між частотою виникнення симптомів РР було виявлено щодо таких аспектів: блукання лише вночі (частіше в ОГ, ніж у ГП-1: 19% проти 0%, $p=0,0331$), блукання з порушенням орієнтації та впізнавання (рідше у ОГ, ніж у ГП-1 і в ГП-2: відповідно, у 48%, 80% і 82% випадків, $p=0,0189$, $p=0,0027$), неодноразові намагання покинути помешкання (частіше в ОГ, ніж у ГП-1: 76% проти 50%, $p=0,0486$), втрата орієнтирів під час виходу з дому (рідше в ОГ, ніж у ГП-2: 19% проти 43%, $p=0,0375$). Вивчали також інтенсивність блукання, а саме: блукання дуже високої інтенсивності частіше траплялося в ГП-2 порівняно з ОГ (21% проти 3%, $p=0,0102$). Щодо порушень харчової поведінки, вживали

неїстівні продукти менш часто ($p=0,0143$) хворі на ОГ (2,6%), ніж на ГП-1 (25%). У ОГ значущо частіше ($p=0,0219$) траплялася відмова від їжі та зміна харчових звичок, ніж у пацієнтів з ГП-1 (33,3% проти 5,0%). Відмову від ліків виявляли частіше в ОГ, ніж в ГП-1 (70,8% проти 39%, $p=0,0079$).

3. Контрольоване спостереження – вивчення динаміки НПС та продовження підтримки системи комбінованого менеджменту і збору інформації. На цьому етапі застосовували повторно психометричні методи дослідження та збір інформації в динаміці, згідно з планом. Загалом було заплановано проведення сім зустрічей з кожним пацієнтом, на етапі контрольованого спостереження – чотири зустрічі із семи. Основними кінцевими точками спостереження для формування прогностичних маркерів щодо показників виживання були такі: смерть, рецидив (відновлення НПС), гостре серцево-судинне захворювання, інституалізація.

4. Оцінки результатів – опрацювання отриманого матеріалу, визначення чинників ризику й алгоритмів прогнозування НПС СД та ефективності застосування комплексної терапевтичної моделі корекції НПС серед досліджуваних контингентів для вдосконалення системи терапевтичних заходів.

У результаті вивчення кривих виживання за наявності конкретних НПС СД було встановлено як прогностично несприятливі такі симптоми: щодо загального виживання (ЗВ) – маячення (кумулятивна частка виживання за 18 міс. 11,6% проти 100%, F-критерій Кокса $p=0,021$), щодо безрецидивного виживання (БРВ) – порушення сну (кумулятивна частка виживання за 18 міс. 44 % проти 50%, F-критерій Кокса $p=0,021$), а щодо безподійного виживання (БПВ) – тривогу (кумулятивна частка виживання за 3 міс. 55% проти 75%, F-критерій Кокса $p=0,0045$) і розгальмування (кумулятивна частка виживання за 6 міс. 43% проти 50%, F-критерій Кокса $p=0,0075$). У ГП-1 було виявлено, що маячення (кумулятивна частка виживання за 18 міс. 17% проти 50%, F-критерій Кокса $p=0,005$;) та депресія (кумулятивна частка виживання за 8 міс. 48% проти 83%, F-критерій Кокса $p=0,0439$)

можуть бути прогностично несприятливими НПС щодо БПВ. А у ГП-2 достовірно прогностично несприятливим щодо БПВ виявився маячний синдром (кумулятивна частка виживання за 3 міс. 69,7% проти 100%, F-критерій Кокса $p=0,01987$).

Результати впровадження комплексної терапевтичної моделі корекції НПС СД, яка поєднує стандартизовані медикаментозні засоби та комплексний систематизований догляд за участі медперсоналу й піклувальників, виявили різницю між групами втручання, де проводили впровадження даної моделі (ГВ-1) та де впровадження не проводили (ГВ-2). Контрольні тестування здійснювали через 1 місяць (NPI-2) і 6 місяців (NPI-3) після початку лікування. Порівнюючи ГВ за медіаною (міжквартильний інтервал) балів NPI, з'ясовано, що на першому етапі (NPI-1 проти NPI-2) стандартизоване та комбіноване втручання дало подібні результати: NPI-1 у ГВ-1 69,0 (60,0-75,0) та у ГВ-2 69,0 (62,0-78,0). В подальшому, при порівнянні динаміки НПС у ГВ-1 з'ясувалося, що статистично достовірними були зміни при тестуванні через місяць та через 6 місяців після початку лікування щодо початкового скринінгу (порівняння NPI-1 та NPI-2, $p=0,0000$ та NPI-1 та NPI-3, $p=0,0000$), а також зміни між результатами, що визначалися через 1 та 6 місяців (порівняння NPI-2 та NPI-3, $p=0,0446$). У ГВ-2 також було з'ясовано статистично достовірні зміни при тестуванні через місяць та через 6 місяців після початку лікування щодо початкового скринінгу (порівняння NPI-1 та NPI-2, $p=0,0000$ та NPI-1 та NPI-3, $p=0,000002$), проте зміни між результатами тестування через 1 та 6 місяців з початку лікування не виявилися статистично достовірними (порівняння NPI-2 та NPI-3, $p=0,1097$). Тобто у ГВ-1 було з'ясовано покращення перебігу НПС через 6 місяців, порівняно з 1 місяцем з початку лікування, а у ГВ-2 такої різниці виявлено не було.

На підставі результатів даного дослідження розроблено та впроваджено в практику комплексну терапевтичну модель корекції НПС СД. Дана програма втілюється у два етапи: перший передбачає 4 або 5 занять із залученням пацієнта та

підключальників для поступового навчання і впровадження програми в присутності медичного персоналу, враховуючи індивідуальні особливості пацієнта, його когнітивні спроможності, динаміку симптоматики, прогностичне значення наявних НПС; на другому етапі підключальник втілює отримані знання з пацієнтом, йому пропонується для самоконтролю заповнення короткого опитувальника щодо виконаних завдань раз у тиждень та допомога і підтримка лікаря, якщо програма потребує корекції у зв'язку із зміною стану пацієнта.

Публікації: За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 5 статей, 1 з яких була опублікована у журналі, що входить до науково-метричних баз Scopus і Web Of Science та 4 – тези опубліковані у збірниках спеціалізованих наукових конференцій.

Ключові слова: деменція, пацієнти з деменцією, когнітивні розлади, судинна деменція, нейропсихіатричні симптоми, фактори ризику, серцево-судинні захворювання, ліпідний обмін, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, прогнозування, тактика лікування, особи що доглядають за пацієнтами з деменцією.

ABSTRACT

Dzis M. O. Neuropsychiatric Symptoms of Vascular Dementia and Their Clinical and Prognostic Significance. - Qualifying scientific work on manuscript rights.

Dissertation for the Degree of Doctor of Philosophy in Specialty. – 222 Medicine (Field of knowledge 22 – Health care). – Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv 2024.

The aim of this work was to study the typology of neuropsychiatric symptoms (NPS) of vascular dementia (VD), to determine their clinical and psychopathological features and relationships, to establish the prognostic significance of NPS VD and to substantiate and improve on this basis a therapeutic model of providing comprehensive care for NPS VD.

This study was conducted at the Lviv Regional Clinical Psychiatric Hospital, where 121 patients with neuropsychiatric symptoms in moderate and severe dementia were examined to achieve the research goal. All patients who participated in the study met the inclusion criteria and provided informed consent. The clinical diagnosis was established according to the unified ICD-10 criteria.

By etiological nature of dementia, the examined contingents were divided into the following groups: the main group (MG, n=65) - patients with vascular dementia, comparison group 1 (CG-1, n=26) - patients with dementia due to neurodegenerative diseases and comparison group 2 (CG-2, n=30) - patients with dementia of mixed etiology (neurodegenerative and vascular etiological factors).

The tasks set were accomplished with the help of clinical and psychometric methods and prospective monitoring of patients. Neurocognitive deficit was assessed using the Mini Mental State Examination (MMSE) and Montreal - Cognitive Assessment (MoCA) methods, and the presence and severity of NPS was assessed using the Neuropsychiatric Inventory (NPI) scale. To improve the effectiveness of the implementation of the proposed therapeutic model, the author's questionnaire for the caregiver regarding the patient's performance of the proposed activities was used.

The main tasks were: analysis of the phenomenology and relationships of NPS, study of their clinical and psychopathological features, establishment of the prognostic role of individual NPS for the course of VD, development of a model of therapeutic correction of NPS taking into account prognostic factors and improvement of the program for their management.

The study was conducted in four stages:

1. The diagnostic stage consisted of a clinical and pathological examination of the patient, questioning of caregivers, primary psychodiagnostics using psychometric methods and analysis of medical documentation. At this stage, groups of subjects were formed, the main psychometric methods were applied to identify and structure neurocognitive deficit and psychopathological symptoms in these groups.

2. Establishment of clinical features - determination of clinical and psychopathological features and clinical and phenomenological structure of NPS of dementia of different genesis, determination of further points for the formation of prognostic models. NPS were studied in general and separately, according to psychotic, affective and behavioral clusters. Also at this stage among the MG, intervention groups of patients (IG) were identified who took part in the implementation of the proposed comprehensive therapeutic model of NPS correction (IG-1) and those who did not participate (IG-2).

When studying NPS, it was found that in the MG, delusional syndrome (77% vs. 54%, $p = 0.0419$) and motor disorders (94% vs. 77%, $p = 0.0147$) were significantly more common than in CG-1, and apathy (55% vs. 81%, $p = 0.0309$) was less common than in CG-1, and eating behavior changes (60% vs. 84%, $p = 0.0335$) were less common than in CG-2. When studying only cases of the most severe manifestations of NPS among the study groups (8-12 points NPI), the results were somewhat different: although, in relation to delusional syndrome and apathy, the same difference was maintained, in the MG - statistically more often severe delirium was observed (55% vs. 15%, $p = 0.0005$), than in

CG-1 and less often - apathy (20% vs. 50%, $p = 0.009$), there were no significant differences regarding motor disorders (MD) and eating behavior disorders (EBD); however, a difference was found regarding the most severe symptoms of agitation (more often (43%) in the MG than in CG-1 (7.7%, $p = 0.0011$) and CG-2 (30%, $p = 0.037$)), anxiety (less often in the MG (26%) than in CG-1 (65%, $p = 0.0007$) and CG-2 (57%, $p = 0.006$), irritability (more in the MG than in CG-1: 59% vs. 31%, $p = 0.0211$) and sleep disturbances (less often in the MG than in CG-2: 28% vs. 60%, $p = 0.0034$).

When studying psychotic symptoms, there was no statistically significant difference in the frequency of detection of individual delusional, hallucinatory syndrome or their combination between the studied groups, but a tendency was established towards a less isolated hallucinatory syndrome in the MG compared to CG-1 (3.8% vs. 17.6%, $p = 0.0918$). In all studied groups, the most frequent combination was of delusional and hallucinatory syndromes (50% -67%) and the least frequent was isolated hallucinatory syndrome (3.8% -17.6%). The following difference in the structure of delusional syndrome was established among the studied groups: delusion of substitution was statistically less common in the MG than in CG-2 (12% vs. 38%, $p = 0.0152$), and delusion of poisoning was less common in the MG than in CG-2 (42% vs. 17%, $p = 0.0376$). In the structure of hallucinatory syndrome, a higher frequency of complex visual hallucinations ($p = 0.0324$) was found among patients with CG-2 (88.9%, $n = 16$) than among patients with MG (59.5%, $n = 22$).

The study of affective symptoms allowed us to understand both the general picture of this cluster of disorders and the combination of each of these symptoms with signs of other clusters (behavioral and psychotic). Statistically significant differences were found ($p = 0.0357$) in the frequency of the combination of agitation and apathy between MG (52.3%, $n = 34$) and CG-1 (76.9%, $n = 20$). The difference was also found among patients with the combination of the symptom of depression with apathy (in patients with MG 51.7% ($n = 15$), and in patients with CG-1 - 93.3% ($n = 14$); $p_1 = 0.0071$) and with

delusional syndrome (in patients with MG 82.8% (n = 24), in patients with CG-1 - 46.7% (n = 7); $p_1 = 0.0185$). The combination of delusions and anxiety was significantly more common in the MG (75.9%, n = 44) than in CG-1 (50%, n = 12; $p = 0.0357$). A statistically significant difference was found regarding the combination of irritability/lability and MD - this combination was more common in the MG compared to patients with CG-1 (MG - 96.9%, n = 62; CG-1 - 83.3%, n = 20; $p = 0.0448$).

Behavioral Symptoms. The frequency of disinhibition symptoms, manifested by impaired sexual behavior and individual characteristics of this symptom, did not differ significantly between the different etiological groups of dementia. At the same time, changes in sexual behavior were observed among all those examined, in 106 patients (87.6%), among them 71 had a decrease in sexual behavior (58.7% of the total sample), and in 35 (28.9%) - various manifestations of behavioral inconsistencies associated with disinhibition symptoms, in the remaining patients (n = 15 - 12.4%) there were no changes in sexual behavior in the hospital or in the anamnesis (according to the words of the patients and their caregivers). The difference between the frequency of occurrence of individual signs in the MG was significant for verbal and direct symptoms of sexual disinhibition (70% vs. 10%, $p = 0.0002$). A statistically significant difference between the frequency of occurrence of MD symptoms was found in relation to such aspects: wandering only at night (more often in the MG than in CG-1: 19% vs. 0%, $p = 0.0331$), wandering with disorientation and recognition (less often in the MG than in CG-1 and in CG-2: respectively 48%, 80% and 82%, $p_1 = 0.0189$, $p_2 = 0.0027$), repeated attempts to leave the premises (more often in the MG than in CG-1: 76 % vs. 50%, $p = 0.0486$), loss of bearings when leaving home (less often in the MG than in CG-2: 19% vs. 43%, $p = 0.0375$). The intensity of wandering was also studied, and very high intensity wandering was more common in CG-2 than in MG (21% vs. 3%, $p = 0.0102$). Regarding EBD, consumption of inedible products was less common ($p = 0.0143$) in patients with MG (2.6%) than in CG-1 (25%). In the MG, refusal to eat and changes in eating habits were statistically more common (p

= 0.0219) than in patients with CG-1 (33.3% vs. 5.0%). Medication refusal was more common in MG than in CG-1 (70.8% vs. 39%, $p = 0.0079$).

3. Controlled observation - study of the dynamics of NPS and continuation of support for the combined management system and information collection. At this stage, psychometric research methods and information collection were re-applied dynamically, according to the plan. A total of 7 meetings with each patient were planned, at the stage of controlled observation - from the 3rd to the 7th. The main endpoints of observation for the formation of prognostic markers for survival rates were: death, relapse (recurrence of NPS), sudden cardiovascular disease, institutionalization.

4. Evaluation of results - processing of the obtained material, determination of risk factors and algorithms for predicting NPS of VD, and the effectiveness of the application of the complex therapeutic model for correcting NPS among the studied contingents to improve the system of therapeutic measures.

When studying survival curves in the presence of specific NPS of VD, the following symptoms were identified as prognostically unfavorable: for overall survival (OS) - delusions (cumulative survival rate at 18 months 11.6% vs 100%, Cox's F criterion $p=0.021$), for relapse-free survival (RFS) - sleep disturbances (cumulative survival rate at 18 months 44% vs 50%, Cox's F criterion $p=0.021$) and for event-free survival (EFS) - anxiety (cumulative survival rate at 3 months 55% vs 75%, Cox's F criterion $p=0.0045$) and disinhibition (cumulative survival rate at 6 months 43% vs 50%, Cox's F criterion $p=0.0075$). In CG-1, it was found that delusions (cumulative survival rate at 18 months 17% vs 50%, Cox's F criterion $p=0.005$) and depression (cumulative survival rate at 8 months 48% vs 83%, Cox's F criterion $p=0.0439$) may be prognostically unfavorable NPS for EFS. And in CG-2, delusional syndrome was found to be a statistically significant prognostic unfavorable factor for EFS (cumulative survival rate at 3 months 69.7% vs 100%, Cox's F criterion $p=0.01987$).

The results of the implementation of the complex therapeutic model for the correction of NPS VD, in combination with standardized medications and complex systematic care with the participation of medical personnel and caregivers, revealed a difference between the intervention groups where this model was implemented (IG-1) and the group where it was not implemented (IG-2). Control tests were conducted 1 month (NPI 2) and 6 months (NPI 3) after the start of treatment. When comparing the CG by median (interquartile range) of NPI scores, it was found that at the first stage (NPI-1 vs. NPI-2), standardized and combined interventions yielded similar results: NPI 1 in CG-1 69.0 (60.0-75.0) vs. CG-2 69.0 (62.0-78.0). Further, when comparing the dynamics of NPS in CG-1, it was found that the changes were statistically significant when tested one month and six months after the start of treatment compared to the initial screening (comparison of NPI-1 and NPI-2, $p = 0.0000$ and NPI-1 and NPI-3, $p = 0.0000$), as well as the changes between the results obtained after 1 and 6 months (comparison of NPI-2 and NPI-3, $p = 0.0446$). In CG-2, statistically significant changes were also found when tested one month and six months after the start of treatment compared to the initial screening (comparison of NPI-1 and NPI-2, $p = 0.0000$ and NPI-1 and NPI-3, $p = 0.000002$), but the changes between the results of testing 1 and 6 months after the start of treatment were not statistically significant (comparison of NPI-2 and NPI-3, $p = 0.1097$). Therefore, in CG-1, an improvement in the course of NPS was found after 6 months, compared to 1 month from the start of treatment, while in CG-2, no such difference was found.

Based on the results of this study, a comprehensive therapeutic model for the correction of NPS VD has been developed and implemented in practice. This program is implemented in 2 stages: the first involves 4 or 5 sessions with the involvement of the patient and caregivers for the gradual training and implementation of the program in the presence of medical personnel, taking into account the individual characteristics of the patient, his cognitive abilities, the dynamics of symptoms, and the prognostic significance of existing NPS; at the second stage, the caregiver implements the acquired knowledge

with the patient, he is offered to fill out a short questionnaire for self-control of the tasks completed once a week and the help and support of the doctor, if the program needs to be corrected in connection with changes in the patient's condition.

Publications: 9 scientific papers have been published on the topic of the dissertation, including 5 articles, 1 of which was published in a journal included in the Scopus and Web Of Science scientific and metric databases and 4 theses that are published in abstract books of specialized scientific conferences.

Keywords: dementia, patients with dementia, cognitive disorders, vascular dementia, neuropsychiatric symptoms, risk factors, cardiovascular diseases, lipid metabolism, arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure, prognosis, treatment tactics, caregivers of patients with dementia.

Список опублікованих праць

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

1. Rakhman LV, Plevachuk OY, Shpylovyi IV, Dzis MO, Suvalo OB. An anxiety as a response to distress and as a symptom of stress disorders in wartime. *Wiadomości Lekarskie*, 2022. Vol. 75, № 8, pt. 1. P. 1882-1887 DOI: 10.36740/WLek202208111 2022 (*Особистий внесок: участь у зборі матеріалу та написанні статті*).

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

2. Рахман Л. В., Білобровка Р. І., Плевачук О. Ю., Шпильовий Я. В., Осадця М. О. Роль нейробиологічної аугментації в лікуванні терапевтично-резистентних депресій. *Медична психологія*. 2019. Т. 14, № 1. С. 48-52. URL: <http://www.mps.kh.ua/archive/2019/1/11> (*Особистий внесок: аналіз літератури, участь у зборі матеріалу та написанні статті*).
3. Дзись М. О., Рахман Л. В. Синдром блукання при деменції - нозоспецифічна характеристика та клініко-психопатологічні особливості. *Український вісник психоневрології*, 2022. Т. 30, вип. 1. С. 38-44. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-6> (*Особистий внесок: аналіз літератури, участь у зборі матеріалу та написанні статті, аналіз і узагальнення отриманих результатів*).
4. Дзись М. О., Рахман Л. В. Клініко-феноменологічні кореляти нейропсихіатричних симптомів судинної деменції. *Український вісник психоневрології*, 2023. Т. 31, вип. 4. С. 49-55. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is4-2023-7> (*Особистий внесок здобувача: аналіз літератури, збір*

матеріалу та написання статті, аналіз і узагальнення отриманих результатів).

5. Рахман Л. В., Плевачук О. Ю., Шпильовий Я. В., Дзись М. О. Розуміння тривожного стану в ситуації гуманітарної катастрофи. Практикуючий лікар, 2022. Т. 11, № 1. С. 5-10. URL: <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/download/684/574/> (*Особистий внесок здобувача: участь у зборі матеріалу, аналізі результатів і написанні статті*).

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Дзись М. О., Рахман Л. В. Медико-соціальний менеджмент синдрому блукання у хворих на деменцію. Актуальні питання стаціонарної та мобільної паліативної допомоги в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Львів, 2019.-С.69-72 (*Особистий внесок здобувача: аналіз літератури, збір матеріалу та написання статті, аналіз і узагальнення отриманих результатів*)
2. Дзись М. О., Рахман Л. В. Динаміка поширеності афективних розладів у пацієнтів з деменцією під час пандемії COVID-19. Психосоматична медицина та загальна практика, матеріали конференції Vol. 6 No. 2 (2021) DOI:10.26766/pmgrp.vbi2.277 (*Особистий внесок здобувача: ідея публікації, аналіз літератури, участь у зборі матеріалу та написанні статті, узагальнення отриманих результатів*)
3. Рахман Л. В., Плевачук О. Ю., Шпильовий Я. В., Дзись М. О. Когнітивний статус при важко лікованих депресіях як маркер формування ремісії. Тези доповідей VI національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України. Український вісник психоневрології, 2022. Том 30, випуск 3 (112), С 84 (*Особистий внесок здобувача: участь у зборі та аналізі матеріалу і в підготовці до публікації*).

4. Dzis, M., Rakhman, L. (2023). Prevalence of neuropsychiatric disorders in internally displaced persons with dementia during wartime in Ukraine. *European Psychiatry*, 66(S1), S232-S233. *(Особистий внесок здобувача: ідея публікації, аналіз літератури, збір матеріалу, аналіз та написання висновків).*

ЗМІСТ

	Стор.
АНОТАЦІЯ	2
ABSTRACT	9
СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗДОБУВАЧА	16
ЗМІСТ	19
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ І ПОЗНАЧЕНЬ	22
ВСТУП	24
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ НЕЙРОПСИХІАТРИЧНИХ СИМПТОМІВ СУДИННОЇ ДЕМЕНЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	31
1.1 Сучасні уявлення про деменцію, зокрема судинну деменцію та динаміку її досліджень на сьогодні	31
1.2 Актуальність нейропсихіатричних симптомів деменцій різних типів. Верифікація та діагностичні критерії	36
1.3. Сучасні дослідження клініко-феноменологічних зв'язків нейропсихіатричних симптомів	40
1.4 Поняття про лікувальні, профілактичні та реабілітаційні заходи з приводу нейропсихіатричних симптомів судинної деменції.	46
Фактори ризику і прогнозування	
1.5. Вплив нових викликів сьогодення на осіб з нейропсихіатричними симптомами судинної деменції	49
Висновки до розділу 1	50
РОЗДІЛ 2. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ, МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	53
2.1 Дизайн дослідження	53
2.2 Характеристика досліджуваних контингентів	58
2.3. Характеристика методів дослідження	67

Висновки до розділу 2	71
РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОПСИХІАТРИЧНИХ СИМПТОМІВ СУДИННОЇ ДЕМЕНЦІЇ	73
3.1 Загальна характеристика нейропсихіатричних симптомів у разі деменції помірного та важкого ступеня	73
3.2 Клініко-психопатологічна характеристика психотичних симптомів судинної деменції	80
3.2.1. Маячний синдром	81
3.2.2 Галюцинаторний синдром	85
3.3 Афективні нейропсихіатричні симптоми судинної деменції	87
3.4 Особливості поведінкових розладів у пацієнтів із судинною деменцією	102
3.4.1 Симптоми розгальмування та розлади статевої поведінки у пацієнтів з деменцією	103
3.4.2 Рухові розлади у пацієнтів з деменцією	107
3.4.3 Порухення сну та харчової поведінки	112
Висновки до розділу 3	116
РОЗДІЛ 4. ПРОГНОСТИЧНА РОЛЬ НЕЙРОПСИХІАТРИЧНИХ СИМПТОМІВ СУДИННОЇ ДЕМЕНЦІЇ	123
4.1. Прогностичні маркери судинної деменції	123
4.2. Прогностичні маркери деменції у разі нейродегенеративного захворювання та змішаної деменції	132
Висновки до розділу 4	139
РОЗДІЛ 5. КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД У ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З НЕЙРОПСИХІАТРИЧНИМИ СИМПТОМАМИ СУДИННОЇ ДЕМЕНЦІЇ З ВРАХУВАННЯМ ЇХ ПРОГНОСТИЧНОГО ЗНАЧЕННЯ	142

5.1. Загальні принципи лікування пацієнтів з нейропсихіатричними симптомами судинної деменції	142
5.2. Комплексна терапевтична модель корекції нейропсихіатричних симптомів судинної деменції.	145
5.3 Оцінка ефективності комплексної терапевтичної моделі корекції нейропсихіатричних симптомів судинної деменції	151
Висновки до розділу 5	153
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	155
ВИСНОВКИ	161
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	166
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	168
ДОДАТКИ	193

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ І ПОЗНАЧЕНЬ

БПВ	Безподійне виживання
БРВ	Безрецидивне виживання
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГВ-1	Група втручання 1
ГВ-2	Група втручання 2
ГМ	Головний мозок
ГП-1	Група порівняння 1
ГП-2	Група порівняння 2
ГПМК	Гостре порушення мозкового кровообігу
ГХ	Гіпертонічна хвороба
ЗВ	Загальне виживання
ЗД	Змішана деменція
ІЗЗСН	Інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну
ІХС	Ішемічна хвороба серця
КНП ЛОР	Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради
КТ	Комп'ютерна томографія
МКХ	Міжнародна класифікація хвороб
МРТ	Магнітно-резонансна томографія
НДЗ	Нейродегенеративне захворювання
НПС	Нейропсихіатричні симптоми
ОГ	Основна група
ПО	Психоосвіта
ПС	Порушення сну
ПХП	Порушення харчової поведінки
РР	Рухові розлади

СД	Судинна деменція
СІЗЗС	Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
ССЗ	Серцево-судинні захворювання
ТЦА	Трициклічні антидепресанти
ФТД	Фронтотемпоральна деменція
ХА	Хвороба Альцгеймера
ХП	Хвороба Паркінсона
MMSE	Mini-Mental State Examination
MoCA	Montreal – Cognitive Assessment
NPI	Neuropsychiatric Inventory

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Понад 55 млн людей у світі страждають на деменцію. Щорічно реєструється близько 10 млн нових випадків; захворюваність на деменцію зростає внаслідок загального старіння популяції та поширеності predisпозиції до факторів ризику. Наслідки деменції є на сьомому місці серед причин смерті у світі [1]. Зростання кількості людей з деменцією у всьому світі свідчить про нагальну потребу зменшити масштаби та вплив деменції. Залученість у соціальні процеси впродовж життя може вплинути на зниження ризику деменції через збільшення когнітивного резерву, а також завдяки підтримці мозку шляхом зменшення стресу та покращення стану судин головного мозку [7]. Розвиток деменції тісно пов'язаний із судинними ризиками. Наприклад, стійка гіпертензія середнього віку пов'язана з підвищеним ризиком розвитку деменції в пізньому віці. З іншого боку, постійні фізичні вправи в середньому і, можливо, в більш пізньому віці захищають від деменції, можливо, через зниження ризиків ожиріння, діабету та серцево-судинних захворювань. [8]. Судинна деменція (СД) є другим за поширеністю етіологічним типом деменції, зокрема у понад половини пацієнтів з хворобою Альцгеймера будуть ознаки також і СД [2, 3]. На відміну від хвороби Альцгеймера, яка в основному викликає проблеми з пам'яттю, СД характеризується більше труднощами в міркуванні та плануванні дій, а також коливаннями настрою. До факторів ризику СД відносять артеріальну гіпертензію, фібриляцію передсердь, атеросклероз, порушення ліпідного обміну, цукровий діабет, паління, ожиріння, малорухливий спосіб життя, соціальну ізоляцію, невротичні порушення, помірне когнітивне зниження внаслідок судинних чинників [4, 5, 6].

Нейропсихіатричні симптоми (НПС) — це поведінкові та психологічні розлади, які значно поширені серед людей з деменцією. Приблизно 97% людей із деменцією виявляють принаймні один НПС з моменту появи деменції. Вираженість

окремих НПС асоціюють з важкістю нейрокогнітивного дефіциту людей з деменцією [9]. НПС пов'язують із швидшим прогресуванням і вищим ризиком смертності у разі деменції. Вивчення важкості та частоти НПС, особливостей їх перебігу та менеджменту, зокрема з допомогою класичних засобів (інгібітори холінестерази, транквілізатори та антипсихотична терапія), а також альтернативних підходів (використання канабіоїдів, транскраніальної магнітної стимуляції, електроконвульсивної терапії), є важливою частиною оптимізації лікування пацієнтів і профілактики виникнення симптоматики, на яку припадає третина вартості піклування за людьми з деменцією [10].

На сьогодні проблему НПС деменції широко вивчають науковці з усього світу, розробляють нові методики запобігання захворюванню та його наслідкам. Можливості діагностики, лікування та профілактики ускладнень даної патології, відповідно до клініко-психопатологічних особливостей НПС, їх клініко-феноменологічних кореляцій, встановлення факторів ризику і прогнозування, можуть сприяти удосконаленню системи надання медичної допомоги даній категорії хворих та сприяти ширшому розумінню вирішення даної проблеми їх піклувальниками, на яких падає основний тягар стосовно догляду. Проблема вивчення, прогнозування, профілактики НПС СД та лікування пацієнтів, у яких вони виникають, є актуальною в сфері охорони здоров'я та потребує проведення додаткових як клінічних, так і експериментальних досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу на здобуття наукового ступеня доктора філософії проведено на базі Львівського національного медичного університету (ЛНМУ) імені Данила Галицького, вона є фрагментом планових науково-дослідницьких тем кафедри психіатрії, психології та сексології ЛНМУ імені Данила Галицького у 2016-2020 рр. «Клінічні особливості когнітивних порушень за психічних розладів, їх нейрофізіологічні, психологічні та соціальні аспекти, їх комплексна корекція і

профілактика» (№ державної реєстрації 011u004511) та у 2021-2025 рр. «Медико-соціальні аспекти психотичних та межових станів (типологія, нозологічна специфіка, терапевтичні інтервенції та превентивні стратегії)» (№ держреєстрації 0120u105731).

Мета роботи. Вивчити типологію нейропсихіатричних симптомів судинної деменції та визначити їх клініко-психопатологічні особливості; встановити прогностичне значення нейропсихіатричних симптомів судинної деменції; на цій основі обґрунтувати та вдосконалити терапевтичну модель надання комплексної допомоги пацієнтам з нейропсихіатричними симптомами судинної деменції.

Завдання дослідження:

1. Провести аналіз поширеності та структури нейропсихіатричних симптомів у пацієнтів із судинною деменцією.
2. Вивчити клініко-психопатологічні особливості нейропсихіатричних симптомів судинної деменції.
3. Встановити прогностичну роль нейропсихіатричних симптомів для перебігу судинної деменції.
4. Розробити й обґрунтувати комплексну терапевтичну модель лікування пацієнтів із судинною деменцією та нейропсихіатричними симптомами з урахуванням їх прогностичного значення.
5. Оцінити ефективність і вдосконалити запроваджену комплексну модель з диференційованим підходом у лікуванні пацієнтів з нейропсихіатричними симптомами судинної деменції.

Об'єкт дослідження. Нейропсихіатричні симптоми судинної деменції.

Предмет дослідження. Структура, типологія та клініко-психопатологічні особливості нейропсихіатричних симптомів судинної деменції як фактори прогнозування перебігу та мішені терапевтичного втручання.

Методи роботи. Дане дослідження проводили ретроспективно та проспективно, з використанням таких методів: ретроспективний контент-аналіз, анамнестичний, клініко-психопатологічний, теоретико-методологічний аналіз, психометричний, математично-статистичний аналіз.

Ретроспективна частина дослідження складалася з ретроспективного контент-аналізу та анамнестичного методів. Встановлення діагнозу деменції за етіологічним типом, відповідно до досліджуваних груп, проводили за уніфікованими критеріями МКХ-10 та критеріями NINDS – AIREN. Клініко-психопатологічне дослідження включало структуроване інтерв'ю з вивченням соціодемографічних особливостей, феноменології початку основного захворювання та нейропсихіатричної симптоматики, їхнього перебігу, впливу нейропсихіатричної симптоматики на симптоми основного захворювання, дистрес пацієнта та його піклувальників.

Усі отримані дані було занесено до відповідних таблиць з подальшим теоретико-методологічним опрацюванням. Для кількісної оцінки ступеня важкості та перебігу деменції, нейропсихіатричної симптоматики, параметрів щоденної активності застосовували психометричні методики. Для визначення статистичної значущості результатів дослідження використовували математично-статистичні методи.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше з позицій комплексного підходу з використанням сучасного арсеналу методів дослідження:

проведено комплексне дослідження пацієнтів з НПС СД помірного та важкого ступеня, що потребували психіатричного втручання, за допомогою різнопланових методів обстеження, роботи з піклувальниками та аналізу медичної документації;

вивчено кластери НПС – афективні, психотичні, поведінкові, особливості прояву симптоматики кожного кластера симптомів, враховуючи відмінності щодо етіологічного фактора;

встановлено клініко-феноменологічні зв'язки НПС СД, враховуючи як особливості поєднання симптомів пацієнта у межах одного кластера, так і різних кластерів НПС між собою (афективних з психотичними та з поведінковими чи психотичних з поведінковими);

досліджено клініко-психопатологічні особливості НПС у пацієнтів із СД за наявністю окремої ознаки та залежно від важкості прояву цієї ознаки;

вивчено прогностичне значення окремих НПС щодо загального, безрецидивного та безподійного виживання пацієнтів із СД впродовж періоду дослідження, що дало змогу виділити більш несприятливі симптоми при СД порівняно з іншими етіологічними групами деменції;

вдосконалено та впроваджено в практичну медицину та навчальний процес комплексну модель раннього втручання/лікування пацієнтів з НПС СД відповідно до їх клінічного кластера та з урахуванням наявних прогностичних маркерів; здійснено оцінку ефективності, аналіз та напрацьовано рекомендації для застосування запропонованої моделі в практичній медицині.

Практичне значення отриманих результатів. Було встановлено клініко-феноменологічні особливості та визначено прогностичні маркери НПС СД у порівнянні з деменціями іншої етіології, що дає змогу вдосконалити діагностичний підхід, зрозуміти динаміку процесу захворювання, перебігу патології та запроваджувати таргетну модель надання комплексної допомоги даній категорії хворих. Запропоновано комплексну модель терапії НПС СД на основі прогностичного значення окремих симптомів, що дозволяє покращити результати стандартизованої медикаментозної терапії та пропонує вдосконалення системи супроводу хворих з акцентом на персоналізованому підході.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом спільно з науковим керівником обрано тему дисертаційної роботи, визначено мету та завдання, сформульовано план дослідження. Аспірантом самостійно здійснено аналіз вітчизняних та іноземних

літературних джерел за тематикою дисертаційного дослідження, проведено інформаційно-патентний пошук, розроблено дизайн дослідження. Здобувачем проведено дослідницьку частину роботи, у тому числі проведено ретроспективний контент-аналіз медичної документації, здійснено клініко-психопатологічне та психометричне дослідження із застосуванням актуальних методик, а також виконано математично-статистичне опрацювання за допомогою програм «Excel» з пакету «Microsoft Office» і «Statistica» v.6.1® (StatSoft Inc., США). Здобувачем самостійно проведено обробку та інтерпретацію отриманих результатів, написано розділи дисертації, сформульовано висновки та основні положення дисертаційного дослідження. При підготовці друкованих праць, написаних у співавторстві, дисертантом особисто проведено набір клінічного матеріалу, аналіз даних, статистичне опрацювання результатів та оформлення статей. Спільно з науковим керівником підготовано практичні рекомендації щодо орієнтованого на визначені порогностичні критерії менеджменту НПС у пацієнтів із СД та забезпечено їх імплементацію в клінічну практику закладів охорони здоров'я та науково-педагогічну роботу кафедри психіатрії, психології та сексології.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення та результати дисертаційної роботи було представлено та обговорено на таких вітчизняних та міжнародних науково-практичних конференціях, конгресах і симпозіумах: «Актуальні питання стаціонарної та мобільної паліативної допомоги в Україні»: науково-практична конференція з міжнародною участю, доповідач зі стендовою доповіддю (м.Львів, 23 листопада 2019 р.); III науково-практична конференція з міжнародною участю «Психосоматична медицина: наука та практика», доповідач зі стендовою доповіддю (м. Київ 16-17 квітня 2021 р.); Науково-практична конференція із міжнародною участю «Психіатрія, наркологія, клінічна психологія та загальна медична практика: міждисциплінарні питання сучасності», доповідач із стендовою доповіддю (м.Київ, 22-23 квітня 2021 р.); Науково-практична онлайн

конференція з міжнародною участю «Якість медичних послуг у сфері психічного здоров'я», доповідач із стендовою доповіддю (м.Харків 20-21 травня 2021 р.); VI Національний конгрес неврологів, психіатрів та наркологів України «Неврологія, психіатрія та наркологія у сучасному світі: глобальні виклики та шляхи розвитку», доповідач зі стендовою доповіддю (м. Харків, 6-8 жовтня 2022 р.); 31й Європейський психіатричний конгрес (31st European Congress of Psychiatry), доповідач зі стендовою доповіддю (м. Париж, Франція, 25-28 березня 2023р.); Науково-практична конференція «Психічні та психологічні розлади під час війни: лікування та реабілітація», доповідач із стендовою доповіддю (м.Харків, 24-25 травня 2023р.); Науково-практичний симпозіум «Моделі надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги населенню в період війни», доповідач із стендовою доповіддю (м.Харків, 24-25 листопада 2023 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 5 – статті в фахових журналах, 1 з яких у журналі, що індексується в міжнародній наукометричній базі Scopus; 4 – тези у збірниках наукових праць, матеріалах і тезах конференцій, 1 з яких в додатку до журналу, що індексується в міжнародних наукометричних базах Scopus та Web of Science.

Структура та обсяг роботи. Дисертація складається зі вступу, п'яти розділів з висновками, аналізу та узагальнень отриманих результатів, загальних висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Обсяг дисертації складає 203 сторінки друкованого тексту, з них 143 сторінки основного тексту. Наукова робота ілюстрована 18 рисунками та 35 таблицями. Список використаних джерел містить 185 найменувань, у тому числі 165 іноземною мовою.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ НЕЙРОПСИХІАТРИЧНИХ СИНДРОМІВ ПРИ СУДИННІЙ ДЕМЕНЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасні уявлення про деменцію, зокрема судинну деменцію та динаміку її досліджень на сьогодні.

Деменція – узагальнюючий термін, що об'єднує кілька захворювань, які уражають пам'ять, інші когнітивні функції та поведінкові патерни, що суттєво погіршує здатність особи підтримувати свою звичну повсякденну діяльність. Згідно з інформацією ВООЗ, нині у світі налічується близько 55 млн осіб, що страждають на деменцію, з них 60% проживають у країнах з низьким доходом. Щороку реєструється не менше 10 млн нових випадків. Серед причин смерті наслідки деменції на сьомому місці в світі. Жінки страждають непропорційно більше від деменції, як безпосередньо, так і опосередковано, адже на них випадає до 70% годин піклування про хворих на деменцію [1, 11].

Згідно з МКХ-10 виділяють поняття «деменція» та «легке когнітивне зниження», за DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) знаходимо відповідні терміни «великий нейрокогнітивний дефіцит» і «легкий нейрокогнітивний дефіцит». На думку деяких авторів підхід у DSM-5 базується на психометричних критеріях, які не оцінюють відповідні психопатологічні аспекти в симптоматиці деменції, а негативний соціальний вплив не здається достатньою причиною для виключення терміну «деменція», тому критерії МКХ-10 щодо даної патології надалі ймовірно переважатимуть у вживанні фахівців [12, 13, 14, 15]. Деменція – значний нейрокогнітивний дефіцит, що визначається як зниження когнітивних здібностей, що проявляється порушенням пам'яті, порушенням мовлення, зорово-просторовими порушеннями, виконавчою дисфункцією, порушенням уваги та порушенням соціального пристосування. Функціональні зміни повинні бути достатніми, щоб перешкоджати повсякденній діяльності, а не

пояснюватися виключно психозом або іншим психічним розладом. До зниження соціального функціонування відносять відсутність емпатії та співчуття, зниження розуміння, проникливості, важкість розуміння та судження у соціальних ситуаціях, порушення розпізнавання соціальних сигналів і неадекватна поведінка. За допомогою цих критеріїв серйозний нейрокогнітивний дефіцит можна діагностувати на підставі наявності хоча б одного з симптомів когнітивного зниження плюс змін в соціальному функціонуванні [11, 12].

Поширеність деменції у світі зростає у зв'язку з старінням людської популяції в цілому. Найбільш вивчені фактори, що підвищують ризики захворюти деменцією, такі: вік (частіше 65 років і старший), обтяжена спадковість, високий артеріальний тиск (гіпертензія), високий рівень глюкози в крові (діабет), надмірна вага або ожиріння, куріння, надуживання алкоголем, низька фізична активність, соціальна ізоляція, депресія [1, 6, 11, 13, 16].

Серед типів деменції щодо етіологічного чинника можна виділити наступні: деменція у разі хвороби Альцгеймера (ХА), судинна деменція (СД), змішана деменція (ЗД), деменція у разі хвороби Паркінсона (ХП), деменція з тільцями Леві (ТЛД), фронтотемпоральна деменція (ФТД, хвороба Піка) та неспецифічна деменція [17].

СД є другим за частотою різновидом деменції (після ХА), що трапляється у близько 15% випадків. Серед пацієнтів з ХА біля 60% будуть мати також прояви судинної деменції (за іншими даними – понад 30%) [18, 19].

Фактори ризику СД збігаються з факторами ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ), це: вік, діабет II типу, артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, порушення ліпідного обміну, надмірна маса тіла, малорухливий спосіб життя, шкідливі звички. До інших чинників ризику СД відносять також низький рівень освіти, використання бензодіазепінів у середньому та літньому віці, депресію [18, 19]. Ризик розвитку СД чи судинного компоненту інших етіологічних варіантів

деменції зростає зі збільшенням ризику розвитку ССЗ. Зокрема, тому зниження ризиків розвитку та прогресування ССЗ, як от модифікація способу життя, нормалізація ліпідного профілю [20, 21], контроль за артеріальним тиском і адекватна вторинна медикаментозна профілактика, може бути ефективним способом профілактики й СД. Відповідно, до причин виникнення СД відносять захворювання дрібних судин мозку (хвороба Бісвангера), мультиінфарктну деменцію, спадкову та післяінсультну деменцію [19, 22].

Хоча більшість досліджень про початок та прогресування симптомів деменції відносно віку, коли розпочалося захворювання, стосуються деменцій альцгеймерівського типу на противагу СД [11, 23], можна стверджувати, що з віком частота та важкість ССЗ зростає, більшість літніх людей буде належати до групи підвищеного ризику щодо ССЗ, а отже і знаходитимуться в категорії вищого ризику щодо розвитку СД.

Серед чинників впливу на розвиток деменції усіх типів вивчають значення стресу та невротичних розладів у літньому віці. Згідно з деякими з цих досліджень СД, як і ХА, може частіше виникати в осіб, що страждають на неврози (але не ФТД) [13, 24]. З іншого боку, наявність деменції може спотворювати клінічну картину інших невротичних розладів. Наприклад, прояв посттравматичного стресового розладу (ПТСР) у осіб з деменцією та його лікування на даний час вивчають як окреме явище, яке може маскувати або бути частиною нейропсихіатричної симптоматики або, як її називають у інших джерелах – поведінкових та психологічних симптомів деменції [13, 25, 26, 27]. Актуальними є дослідження різниці у частоті виникнення та важкості симптоматики СД залежно від статі пацієнта. Адже предиспозиція до факторів ризику поміж чоловіків та жінок може відрізнятися [13, 28].

Симптоматичні особливості, фактори ризику та частоту виникнення симптомів деменції вивчають у різних популяціях, наприклад, серед індивідів різних

рас. Так, попри вищий рівень несприятливих факторів серед афроамериканців, поширеність деменції серед представників цієї раси є нижчою. Проте поміж тих, хто має симптоми деменції, чорношкірі люди вирізняються більш вираженим нейрокогнітивним дефіцитом, частотою й важкістю нейропсихіатричної симптоматики та втратою функціональних навичок [13, 29].

Вивчення СД на науковому рівні розпочалося у XVII столітті. Втім, після відкриття Алоїзом Альцгеймером у 1901 р. сенільних бляшок, довгий час питання судинних факторів розвитку деменції залишалося вторинним і почало знову активно вивчатися лише у 60-70-х роках 20-го сторіччя. На теперішній час вважають, що найчастіше у разі деменції буде все ж траплятися судинна патологія, що погіршує нейрокогнітивне функціонування індивіда – або у поєднанні з ознаками нейродегенеративного захворювання (НДЗ), або самостійно [11, 30, 31]. Тобто крім того, що цереброваскулярна патологія може сама бути етіологічним фактором, вона також значно погіршує перебіг деменції інших етіологічних груп та потребує вчасної діагностики і відповідного лікування. Критеріями для встановлення діагнозу СД є наявність деменції, серцево-судинного захворювання та зв'язку між цими явищами [11, 30, 32].

Залежно від локалізації ураження у головному мозку (патогенетично) виділяють також кіркові та підкіркові підтипи СД, у разі яких можуть відрізнятися прояви НПС. Хоча у більшості доступних досліджень феноменологію симптоматики СД все ж розглядають, не враховуючи такого поділу [11, 17]. За даними недавнього дослідження, у разі кіркової СД НПС трапляються в 98,5% випадків, тоді як у разі підкіркової – у 97,3% випадків [33]. Усі типи нейрокогнітивного зниження внаслідок цереброваскулярного ураження, не залежно від важкості, ще називають «судинне когнітивне порушення» [34]. Хоча патогенетичний механізм і характерологічні особливості НПС у пацієнтів з СД з ураженням дрібних судин головного мозку (ГМ) відрізняються, нейрокогнітивний дефіцит внаслідок гострого порушення мозкового

кровообігу (ГПМК) також відносять до СД . Близько половини осіб після перенесеного інсульту виявляють НПС ще під час госпіталізації, що негативно впливає на когнітивні та соціальні навички і здатність до подальшої адаптації і реабілітації. Після пережитого ГПМК найчастішими НПС будуть депресія, апатія, тривога, психоз, катастрофізація, емоційна лабільність і неадекватність, агресивність. Різниця між нейропсихіатричними та когнітивними порушеннями в пацієнтів з гострими й хронічними хворобами судин ГМ є предметом вивчення певних наукових груп [16, 34, 35]. Окремо також можна знайти дослідження НПС внаслідок ГПМК за геморагічним типом. Так, було вивчено, що важчими є НПС у випадку значного зниження нейрокогнітивних функцій внаслідок такого крововиливу, а більше половини осіб, що вижили після нього впродовж 6 місяців, будуть страждати від персистентних НПС [36].

Щодо клінічних критеріїв СД, ще на раніших стадіях вивчення проблеми можемо знайти численні рекомендації, що стосуються відповідності до міжнародних класифікацій, та кілька поширених тест-систем, за допомогою яких можна запідозрити наявність деменції альцгеймерівського чи не-альцгеймерівського типу або СД, в основному за клінічними даними та їх порівнянням. Наприклад, сюди відносять критерії МКХ-10, DSM-5, NINDS-AIREN, ADDTC [11, 37, 38, 39, 40, 41]. Сюди також відносять такі прості тести, які досить широко застосовуються, зокрема сімейними лікарями, для виявлення серед пацієнтів, що мають підвищені ризики розвитку деменції, ранніх стадій захворювання (не залежно від етіологічного фактора), як от тест на малювання годинника – CLOX-test [42] чи тести Mini-mental State Examination – MMSE (Короткий тест для оцінки когнітивних функцій) [43, 44, 45] та Montreal Cognitive Assessment – MoCA (Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій) [46, 47].

У науковій літературі початку нашого сторіччя вже обговорювали неспецифічність і недостатність цих критеріїв для встановлення діагнозу та потребу

в їх удосконаленні через надмірний акцент на післяінсультній деменції та меншій увазі щодо деменції внаслідок ураження дрібних судин чи підкіркової судинної деменції [40, 48]. Важливою частиною діагностики у сучасній медичній науці є також методи нейровізуалізаційного обстеження, які допомагають у ранньому виявленні підтипів СД та вважаються перспективними щодо розпізнавання факторів ризику виникнення деменції у пацієнтів з ССЗ [49, 50, 51]. Треба також згадати альтернативні методи діагностики деменції, які активно досліджують та можуть з часом бути використані в рутинному вжитку, як от дослідження слини в пацієнтів з ХА [52].

1.2 Актуальність нейропсихіатричних симптомів деменції різних типів. Верифікація та діагностичні критерії.

Дослідження показують, що понад 90% пацієнтів з деменцією мають додатково психічні та поведінкові порушення, які є важливим фактором, що впливає на ураження здатності функціонувати на достатньому рівні та є чималим тягарем для тих, хто піклується про особу з деменцією. [13, 17, 53, 54]. Згідно з іншими дослідженнями частота НПС у разі деменції може сягати 98,4% [55]. Тож окремою частиною вивчення деменції є НПС, що погіршують якість життя хворого та впливають на якість життя і психічний стан його піклувальників [56, 57]. Ця проблематика є предметом вивчення у психіатрії в усьому світі [13, 58, 59, 60], а прояв симптомів відрізняється щодо етіологічного фактора самої деменції [60, 61, 62, 63, 64] і розглядається як предиктор погіршення когнітивного функціонування [65]. Згідно з думкою окремих груп дослідників щодо класифікацій та визначення поняття деменції поведінкові зміни та нейропсихіатричні феномени мають бути обов'язковою умовою встановлення діагнозу [12].

Різниця у частоті виникнення і важкості прояву конкретного НПС коливається щодо типу деменції, локалізації ураження у головному мозку та типу піклування – у домашніх умовах чи в закладі із догляду за такими пацієнтами [17, 57, 66, 67]. Також

досліджують різницю в перебігу НПС у пацієнтів, що проходять лікування амбулаторно, і тими, що лікуються у стаціонарі. [59].

Найчастіше серед усіх етіологічних типів деменції у наукових статтях останніх років можна знайти описи досліджень патогенетичних механізмів розвитку НПС у разі ХА. Водночас використовують як емпіричні дані, так і результати нейровізуалізаційних обстежень [31, 68]. Нейропатологічні колатералі НПС стосуються психотичних проявів, але також є добре відомими щодо основних симптомів деменції. Активно досліджують механізм впливу артеріальної гіпертензії на виникнення порушень когнітивних і виконавчих функцій. Зростає кількість даних щодо того, що пацієнти з гіпертонічною хворобою (ГХ) частіше схильні до нейрокогнітивного зниження та розвитку ХА. ГХ є суттєвим фактором ризику щодо основних симптомів деменції внаслідок зміни судин головного мозку та формування вогнищ ураження у білій речовині. Також наявність артеріальної гіпертензії може підвищувати ризик розвитку та важкість вираженості НПС за вже наявного нейрокогнітивного зниження [69, 70, 71]. Було досліджено, що зміна товщини кори скроневих ділянок (зокрема збільшення товщини кори правої скроневої ділянки) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією може негативно впливати на рівень їхнього нейрокогнітивного функціонування, що можна розглядати як один з механізмів впливу судинної патології на розвиток деменції у пацієнтів старшого віку [72].

Нині існує багато досліджень, що вивчають окремі прояви НПС у разі деменцій різної етіології, наприклад, невротичні реакції в пацієнтів з ХА, СД і ФТД, а також способи корекції таких проявів [54, 55, 62, 66, 73]. Підтипи СД асоціюються з певними проявами НПС, залежно від локалізації ураження судин чи калібру уражених судин ГМ [74]. Незалежно від типу деменції наявність ССЗ, зокрема ГХ, може погіршити перебіг НПС та пришвидшити їх виникнення. Ще один імовірний фактор впливу на когнітивне функціонування та НПС у осіб з деменцією, що активно

вивчався за останні роки, це вживання протигіпертензивних препаратів, проте статистичне опрацювання не виявило значущості в даних таких досліджень [75].

У кожного з пацієнтів НПС мають власні специфічні детермінанти, але багато з ознак деменції є достатньо типовими: нейродегенерація, тип деменції, важкість когнітивних порушень і зниження власного функціонування, а також навантаженість піклувальника та соціальна адаптація [76]. Важкість перебігу симптомів порушення психіки та поведінки може відрізнятися, залежно від типу деменції, і зазвичай прогресує під час наростання нейрокогнітивного дефіциту (окрім ФТД) [77]. За даними окремих досліджень різниця у проявах НПС є достатньо значущою. Пацієнти з СД можуть мати підвищену збудливість, порушення сну, депресію та аномальну рухову поведінку, що більш виражені, ніж у пацієнтів з ХА чи із ЗД [11, 66]. Особливості НПС у разі деменції можуть варіювати щодо різного ступеня вираженості та різної тривалості нейрокогнітивного дефіциту як маркера клінічного перебігу деменції [78, 79, 80]. Наслідком НПС деменції вважають зниження якості життя, зниження когнітивного та фізичного функціонування, високе навантаження на піклувальників, фінансові втрати, а іноді також схильність до самогубства [81].

Кластери НПС (поведінкові, афективні та психотичні симптоми) можуть у різній мірі бути предикторами погіршення чи розвитку важкого нейрокогнітивного дефіциту в людей з легкими когнітивними розладами. Так, наявність афективних та психотичних симптомів підвищує ймовірність погіршення когнітивного статусу, причому гірші прогнози є у разі поєднання саме цих кластерів [82]. Дослідження зв'язку між конкретними НПС та прогнозом подальшого когнітивного зниження у пацієнтів з легким нейрокогнітивним дефіцитом та деменцією залишаються актуальними впродовж останніх років, причому увагу приділяють також вираженості когнітивного зниження після початку НПС, залежано від етіологічного чинника основного захворювання [83] та від локалізації ураження [63]. Прогресування поведінкових розладів розглядають як важливий фактор щодо

прогнозування подальшого розвитку функціональних і когнітивних порушень у пацієнтів з НДЗ [84], поведінкові розлади також можуть бути предиктором госпіталізацій і смертельних наслідків у разі СД [85]. Важливе місце займає вивчення НПС у пацієнтів з раннім початком деменції. Важкість таких симптомів, як апатія та підвищення рухової активності в цієї категорії пацієнтів превалює над іншими проявами НПС і потребує особливої уваги від піклувальників [86].

З усіх НПС, у осіб з легким нейрокогнітивним дефіцитом виявлено найслабший зв'язок подальшого погіршення когнітивного функціонування з загальною дратівливістю та порушеннями харчової поведінки, а найсильніший – з депресивною та психотичною симптоматикою. Пацієнти літнього віку з легкими когнітивними ураженнями мають вищий ризик розвитку деменції у випадку дебюту психотичних чи афективних симптомів (але не гіперактивності), причому ризик стає ще більшим у разі комбінації психотичних та афективних компонентів [87]. Також серед осіб старшого віку, що не мають ознак нейрокогнітивного дефіциту, було виявлено, що дебют НПС є несприятливою прогностичною ознакою щодо подальшого зниження когнітивних функцій [88].

Окремо увагу приділяють феномену анозогнозії як відсутності усвідомлення власного захворювання та асоціації його з НПС. Анозогнозія – заперечення наявності у себе захворювання, є звичним явищем у разі вираженої деменції з раннім і пізнім початком симптомів, але чим раніше спостерігаються ознаки анозогнозії, тим вищим виявляється ризик розвитку НПС впродовж прогресування захворювання [89].

Вивчають також зв'язок НПС із смертністю осіб з деменцією. За даними досліджень серед осіб з такою симптоматикою існує вища смертність, ніж серед літніх осіб з нейрокогнітивним зниженням без НПС [90, 91]. Частиною вивчення є також ризик самогубств як одного з факторів смертності в пацієнтів з НПС [92].

Суїцидальні ідеї асоціюють з певними етіологічними субтипами деменції. Найчастіше думки про самогубство трапляється в пацієнтів з тЛД [93].

1.3. Сучасні дослідження клініко-феноменологічних зв'язків нейропсихіатричних симптомів.

Не залежно від типу деменції, НПС поділяють на такі три категорії: емоційні (афективні) симптоми, порушення сприйняття (психотичні) та поведінкові (або моторне розгальмування) [94, 95]. Групування НПС допомагає краще демонструвати різницю у симптоматиці під час прогресування основного захворювання та може сприяти вдосконаленню рекомендацій піклувальникам щодо менеджменту психотичної та поведінкової симптоматики залежно від того, який із симптоматичних кластерів домінує на кожній стадії хвороби [55].

Для зручності у вивченні НПС у пацієнтів з деменцією найчастіше використовують шкалу The Neuropsychiatric Inventory (NPI), згідно з якою виділяють такі симптоми: маячення, галюцинації, ажитація/агресія, депресія/дисфорія, тривога, ейфорія/гіпертимія, апатія/індиферентність, повторювані рухові розлади, дратівливість/емоційна лабільність, порушення сну та поведінки вночі, зміни апетиту та споживання їжі. Шкала існує у кількох версіях залежно від цілей застосування, та її використовували у понад 350 клінічних досліджень. Залежно від зміни стану пацієнта проводять повторні тестування, співставляючи їх зі зміною інших симптомів деменції [93, 96]. Окремо для вивчення важкості такого симптому, як депресія, також можуть застосовувати специфічні шкали депресії для хворих з деменцією (наприклад, Корнельська шкала). У зв'язку з тим, що деякі з пацієнтів, що страждають на деменцію, можуть надавати невірні дані через нейрокогнітивне зниження, у психометричних методиках використовують комплексний підхід, що дає змогу отримати інформацію від пацієнта та від піклувальника (інформатора) [97]. Важливою для оцінки функціонального статусу людини з деменцією також є шкала повсякденної активності [98] – оцінка функціонального статусу пацієнта з

деменцією, зважаючи на його участь у повсякденній активності. Шкала дає можливість оцінити два важливі домени щоденного функціонування особи з деменцією – інструментальну повсякденну активність (ІПА, підшкала фізичного самозабезпечення – PSMS, де бачимо такі графи: користування телефоном, покупки в магазині, приготування їжі, робота вдома, прання, поїздки, вживання ліків, контроль за фінансами) та базову повсякденну активність (БПА, підшкала інструментальних повсякденних дій – IADL: користування туалетом, споживання їжі, одягання, догляд за собою, пересування, гігієнічні процедури) [98].

НПС, за даними дослідження з великою вибіркою пацієнтів (28563 особи з деменцією, старших за 60 років), трапляються з такою частотою: психотичні симптоми – 55,4%, депресивні симптоми – 68,1%. Причому ризик депресивних симптомів зростає з тривалістю захворювання, проживанням у спеціальних закладах, жіночою статтю, але знижується з віком [99].

У пацієнтів зі СД частіше за інші симптоми можна спостерігати ажитацію/агресію (32,9%), порушення рухової поведінки (32,4%) і дратівливість (29,8%). Найрідше спостерігаються галюцинації (11,6%) та ейфорія (5,2%). Згідно з цим же дослідженням особи з СД мають вищий ризик розвитку апатії порівняно з хворими на ХА [17, 66]. За даними іншого дослідження серед пацієнтів з СД частіше трапляються апатія та розгальмування (дезінгібіція) [79, 100].

Розглянемо особливості сучасних уявлень та досліджень НПС за окремими кластерами.

Психотичні симптоми у пацієнтів з деменцією різної етіології вивчають, зокрема вітчизняні науковці, здавна як найзначніші психічні відхилення [79, 101, 102, 103, 104]. Психотичні епізоди, що включають маячні та галюцинаторні розлади, трапляються рідше серед загального числа пацієнтів з деменцією, ніж порушення сну чи депресія, але є джерелом значного дистресу для пацієнта та його піклувальників [105]. Маячні та галюцинаторні порушення виникають здебільшого

у середній та пізній стадіях розвитку деменції. З прогресуванням основного захворювання психотичні симптоми виникають частіше та проявляються більш інтенсивно. Причому маячення пов'язують з асиметричними змінами мозкових структур лобових і скроневих ділянок, а також зі змінами сірої речовини у правому гіпокампі, лівій лобовій частці, правій лобово-тім'яній корі та лівому клаустрі [55, 106], а також пошкодженням білої речовини у лобових ділянках,тім'яно-потиличній ділянці, зліва у базальних гангліях, верхній скроневій звивині та в мозолистому тілі [66, 68]. Галюцинаторні розлади в пацієнтів з ХА пов'язують з порушенням передньо-задньої нейронної мережі та з атрофією сірої речовини справа у передній частині острівця, лівій верхній лобовій звивині, бічній потиличній звивині, а також із зниженням метаболізму у правій вентральній та дорзолатеральній префронтальній ділянках [107]. Цікавим є дослідження щодо дементних пацієнтів з супутньою патологією зору, у них окрім виражених поведінкових розладів, що погіршують перебіг усіх НПС, особливе місце займають зорові галюцинації, що набувають характеру окремого феномена [108].

Афективні розлади у пацієнтів з деменцією є одними з найчастіших НПС. Разом з прогресуванням симптомів деменції афективні порушення (депресія та тривога) виникають рідше, а їхня інтенсивність утримується [55]. Депресивні розлади можуть бути причиною самогубства та соціальної ізоляції особи, що трапляється у більш ніж 20% пацієнтів з деменцією. Симптоми можуть варіювати, включати зниження настрою, ангедонію, порушення сну та апетиту, виснаження та суїцидальні думки [109]. Депресивний стан може також передувати когнітивному зниженню у разі ХА та погіршувати симптоми деменції. Депресія в пацієнтів з ХА супроводжується атрофією сірої речовини та стоншенням (зменшенням об'єму) кори ГМ здебільшого у лобових та скроневих ділянках, особливо у лівій дорзолатеральній префронтальній, правій медіальній префронтальній, нюховій корі, нижній скроневій звивині [110]. Водночас важкість депресивних симптомів

пов'язують із змінами сірої речовини у правому гіпокампальному, енторинальному, лівому тім'яному та стріатальному регіонах. Субкортикальні зміни в пацієнтів з депресією виникають у білій речовині лобових, тім'яних і скроневих ділянок. Також наявність депресії асоційована з накопиченням А β у лобних частках у разі легкого нейрокогнітивного дефіциту. Таким чином, депресія більше, ніж апатія, асоційована з нейропатологією у лобових субкортикальних лімбічних звивинах у разі ХА. [68, 111, 112]. Переважно частота депресії при легкому, помірному та важкому ступенях деменції становить 38%, 41% і 37% [113]. Серцево-судинні фактори ризику пов'язують з депресивними симптомами та когнітивним зниженням, проте їх роль у виникненні НПС ще вивчається. Дослідженням зв'язку між депресією в минулому та ймовірністю виникнення НПС у осіб з високим серцево-судинним ризиком та нейрокогнітивним зниженням було виявлено підвищений ризик розвитку депресивних симптомів, порушень сну, змін апетиту, ніж у контрольній групі [114].

Досить частий афективний симптом у разі більшості деменцій, зокрема найчастіше при СД, це апатія. Частота апатії у разі всіх деменцій складає близько 70% (60,7 – 75% у різних фазах захворювання). З прогресуванням симптомів деменції частота апатії утримується на одному рівні, проте важкість симптому зростає [55, 59]. За іншим дослідженням частота апатії на різних стадіях деменції змінюється, відповідно, у разі легкої, помірної та важкої деменції складає 54%, 59% і 43% [113].

Хоча зміни знаходять у різних ділянках ГМ, з апатією в пацієнтів з ХА найбільше асоціюють порушення у передній поясно-підкірковій закрутці та корі передньої закрутки [110, 115]. Було з'ясовано, що з апатією пов'язана двобічна атрофія сірої речовини в прецентральній звивині, у острівці та медіальній лобовій звивині, нижній лобовій звивині, лівій хвостатій (putamen) і правій передній поясній звивині, а також мета-аналіз функціональної нейровізуалізації припустив, що функціональний зв'язок путамена та латеральної блідої кулі також корелює з

апатією [116]. Серед усіх типів деменції з апатією пов'язують найбільше субкортикальну судинну деменцію, вважається, що симптом навіть може бути предиктором виникнення СД [117, 118, 119]. Стосовно судинних факторів, розглядалися також гіпотези щодо впливу серцево-судинної патології на виникнення апатії не лише у разі деменції, а й загалом. Проте на сьогодні перевірка цих гіпотез не надає нам остаточної відповіді щодо зв'язку цих явищ [120].

Тривога притаманна особам з деменцією у більшій мірі, ніж таким, що не страждають на деменцію, також її описують як фактор ризику розвитку деменції. [68, 121]. Первинно тривогу пов'язують з пошкодженням субкортикальних структур – мигдалеподібного тіла (аж до його атрофії), гіпоталамусу, а також кори передньої середньої звивини, енторинальної кори, острівця [122, 123]. Пацієнти з тривогою мають вищі відкладення А β в задній поясній, лобовій, тім'яній, передній поясній корі та глобальній корі головного мозку. [124, 125]. Тривога у пацієнтів з деменцією виявляється з частотою 37-41%, залежно від вираженості деменції [113], цей симптом також може бути фактором ризику виникнення деменції у разі ХА і СД [113, 126]. Як і депресія, тривога вважається більш поширеною серед пацієнтів із СД, ніж у разі НДЗ [127]. Нещодавно вітчизняними вченими було затверджено патент на корисну модель «Спосіб лікування та профілактики депресивних розладів у пацієнтів з деменцією», у якому до схеми включено призначення мемантину [128].

Поведінкові розлади у пацієнтів з деменцією у сучасній науковій літературі ще називають розладами надмірної ажитації (гіперактивності) та розгальмування. Ажитація включає широкий діапазон поведінки, а саме: вербальне розгальмування, фізичну агресію, інтенсивну тривожність і плач, блукання та схильність до бродяжництва, зміни статевої поведінки. [109]. Частота симптомів ажитації серед усіх пацієнтів з деменцією складає близько 56%, а дратівливості (дратівливості) – 49% [55]. Увагу найчастіше привертають питання блукання, відмови від їжі та ліків, порушення сну, оскільки саме ці ознаки можуть погіршити якість життя пацієнта та

його піклувальників, а також стати причиною госпіталізації [79]. Блукання трапляється в 10-35% пацієнтів з деменцією [129]. Для оцінки наявності та особливостей блукання, таких як його частота, напрямки, тривалість, інтервали, види пересування та ін., застосовують комплексну шкалу Алгейз (Algase Wandering Scale). Важливими точками у дослідженні цієї проблематики є прогнозування розвитку блукання як небезпечного симптому з точки зору травмування, загубленості, зіткнення з небезпекою в осіб із значним нейрокогнітивним зниженням [130, 131, 132].

Ажитація, розгальмування, дратівливість, ейфорія, поведінкові рухові розлади та зміни особистості можуть бути пов'язані з дисфункцією орбітофронтальної субкортикальної звивини. Ця звивина зв'язує лобову моніторингову систему з лімбічною системою. [133]. Аберантна моторна поведінка більше пов'язується з атрофією мигдалеподібного тіла [122] та сповільненням метаболізму у стріатумі та лобово-скроневих частках з підвищенням метаболізму в нюховій звивині [134].

Порушення сну також є частим поведінковим симптомом у осіб з деменцією, зокрема з деменцією внаслідок ураження дрібних судин ГМ. Причому частота порушень сну серед таких пацієнтів, за окремими дослідженнями, може сягати 46% [135]. Звичними симптомами є фрагментація нічного сну, зниження тривалості сну, денна сонливість, інверсія циклу сон-бадьорість [136]. Порушення сну підвищують продукцію та накопичення бета-амілоїду в пацієнтів з деменцією у разі ХА, що, своєю чергою, погано впливає на сон [137, 138]. Ділянки, що регулюють сон, включають стовбур мозку, таламус, гіпоталамус, середній мозок і базальні ділянки лобової ділянки [139]. Саме ці ділянки накопичують тау-білок ще до клінічних проявів ХА та виявлення білкових накопичень у інших ділянках ГМ [140].

Розлади харчової поведінки в пацієнтів з деменцією (порушення апетиту та споживання їжі) пов'язані зазвичай із втратою маси тіла, у разі ХА близько половини пацієнтів матимуть зміни апетиту вже у легкій стадії [141]. Водночас деякі з

досліджень стверджують, що пацієнти втрачають апетит ще до перших клінічних проявів нейрокогнітивного зниження у разі ХА [142]. У пацієнтів з СД найчастіше порушення у харчовій поведінці пов'язані зі сповільненням процесу споживання їжі, подовження тривалості перенесення їжі з тарілки до рота, підвищеною втомлюваністю і загальним дефіцитом енергії [143]. Може бути уражена функція ковтання, що підвищує ризики аспіраційної пневмонії. Що стосується переваг щодо різних продуктів харчування, пацієнти з СД віддають перевагу солодкій їжі з відносно високим вмістом жиру та їжі з високим вмістом цукру й низьким вмістом жиру [143, 144]. Частота цього симптому варіює згідно з різними дослідженнями і становить приблизно 18% [145]. Порушення харчування можуть бути пов'язані з нейромережами вентральної (орбітобазальної) лобової кори, серединної скроневої кори та мигдалеподібного тіла [68].

1.4 Поняття про лікувальні, профілактичні та реабілітаційні заходи з приводу нейропсихіатричних симптомів судинної деменції. Фактори ризику і прогнозування

Слід зауважити, що ще донедавна не існувало єдиного рекомендованого (ліцензованого) лікування СД, на відміну від ХА [2, 3]. Щодо лікування НПС, то в основному пропонують усунення самого симптому або його детермінанти (наприклад, агресії, ажитації, апатії, депресії чи психозу) [76].

Варто також детальніше згадати контроверсійність питання медикаментозного лікування НПС. Труднощі у підборі психотропних ліків, дозування, вплив побічних ефектів на якість життя індивіда, підвищення смертності внаслідок вживання антипсихотиків займають чільне місце у вивченні даної проблематики [147]. Доказова база ефективності медикаментозного лікування свідчить про актуальність таких інтервенцій лише у крайніх випадках та виправдання вагань щодо призначення ліків [109, 148, 149]. Серед негативних наслідків найчастіше згадується значна токсичність і слабка ефективність психотропних препаратів серед цієї

популяції. Застосування психотропних ліків часто пов'язують із погіршенням когнітивних функцій, серйозними побічними ефектами серцево-судинного характеру, підвищеним ризиком падіння внаслідок втрати рівноваги. У 2005 році у США, внаслідок виявлення значного зв'язку між застосуванням антипсихотиків та смертністю серед осіб з деменцією, FDA видало «попередження про чорну скриньку», після чого такі попередження були й у інших країнах (наприклад, у Канаді, Франції, Німеччині) [109, 150]. Небезпеку в застосуванні антипсихотиків також вивчали серед різних етіологічних субтипів деменції. Для СД такий зв'язок виявився найбільш значущим, тобто негативний вплив антипсихотиків на пацієнтів із СД був вираженим більше, ніж на пацієнтів з деменцією інших етіологічних груп [10, 109, 150]. Найважчими негативними наслідками застосування антипсихотиків серед осіб літнього віку з деменцією вважають підвищений ризик падінь і травмувань внаслідок антихолінергічного, ортостатичного та екстрапірамідного ефектів, седації та побічних впливів на серцево-судинну систему. Призначення антипсихотиків спеціалісти у галузі геронтології рекомендують скасовувати після 2-4-х тижнів застосування (якщо є крайня потреба у такому лікуванні) [151].

Щодо антидепресантів, то в пацієнтів із симптомами депресії чи тривоги ефективність їх застосування вважається низькою, іноді вони навіть можуть погіршити стан. Окрім того, депресивний стан може бути не окремим феноменом, а частиною симптоматики основного захворювання [109, 152]. Не зважаючи на це, ряд науковців стверджує, що все ж антидепресивний ефект виникає у разі застосування певних груп антидепресантів у людей з деменцією. А також додатковою перевагою їх застосування може бути захисний вплив на когнітивні здібності пацієнта з ХА і супутніми депресивними симптомами або пацієнта з депресією та помірними амнестичними розладами [153].

Оптимальний менеджмент НПС щодо окремих кластерів ймовірно може запобігти швидкому нейрокогнітивному зниженню [87, 132]. Усе ж серед тих, у кого

перебіг НПС полегшився чи симптоми зникли повністю, залишається підвищений ризик погіршення нейрокогнітивного функціонування, причому чим важчі НПС та триваліший перебіг, тим більше зростає цей ризик [146], адже з прогресуванням симптомів деменції, важкість та інтенсивність НПС зростає, хоч і видозмінюється [55, 80].

Серед альтернативних методів лікування НПС у осіб з деменцією, зокрема із СД, вивчають вплив медичних канабіоїдів. Пацієнти добре переносять ці препарати, вони мають невелику кількість побічних ефектів, а результати клінічних випробувань мають обнадійливі результати щодо впливу на НПС деменції, проте їхнє застосування залишається на даний момент предметом дискусії [154, 155].

Окрім медикаментів також дослідження проводили з приводу впливу різноманітних хімічних сполук на НПС деменції. Вивчення впливу кофеїну на НПС не виявило значного впливу на їх виникнення та перебіг, зокрема на порушення сну в пацієнтів з деменцією [156]. У той же час цілком ймовірним вбачається хронічний вплив забрудненого повітря як фактора підвищеного ризику нейрокогнітивного зниження, хоча дослідження цієї теми все ще тривають [157].

Терапія НПС є непростим завданням, і часто фармакологічні та нефармакологічні втручання виявляються недостатньо ефективними [95]. У випадку СД терапія найчастіше включатиме лікування основного серцево-судинного захворювання та профілактику його ускладнень для запобігання прогресуванню нейрокогнітивного зниження [16]. Згідно з більшістю сучасних світових рекомендацій, корекцію НПС слід розпочинати якомога швидше, з догляду та простої поведінкової терапії, яка є важливою частиною навичок професійних піклувальників та імплементується у повсякденне життя тих, хто опікується людьми з деменцією вдома. За допомогою цих навичок та інтервенцій на базі потреб хворого можна покращити якість життя самого пацієнта та його оточення. У порівнянні з медикаментозними способами корекції НПС нефармакотерапевтичні підходи мають

ряд переваг, але потребують більше залучення та витрачених зусиль піклувальників [10, 148, 149, 158, 159]. Індивідуалізоване, нефармакологічне лікування найкраще сприяє покращенню нейрокогнітивної симптоматики в осіб з деменцією, що проживають вдома. Ця симптоматика створює додаткове навантаження на систему охорони здоров'я і потребує витрату часу, сприяння та навчання піклувальників, що зумовлює труднощі у імплементації даної тактики [10, 160]. Психосоціальна реабілітація є важливою частиною реінтеграції пацієнта, не залежно від важкості НПС у разі деменцій різного генезу [161].

1.5. Вплив нових викликів сьогодення на осіб з нейропсихіатричними симптомами судинної деменції

Останні роки у науковому середовищі по всьому світу активно вивчається вплив глобальних викликів, зокрема пандемії COVID-19, на функціонування осіб з деменцією, виникнення та перебіг НПС та відмінні особливості догляду за такими людьми. Зниження когнітивних функцій передбачає погіршення критичного ставлення до небезпек, зокрема зумовлених активним поширенням коронавірусу серед такої вразливої категорії населення, як літні люди. Тому дотримання карантинних обмежень стало окремим викликом для осіб з деменцією та їх піклувальників [162, 163, 164, 165]. Негативний ефект коронавірусної інфекції та соціальної ізоляції мав вплив на психічне здоров'я усіх категорій людей, але все ж пацієнти з деменцією виявилися однією з найбільш вразливих категорій. При цьому деменції неальцгеймерівського типу супроводжувалися важкими наслідками коронавірусного захворювання щодо нейрокогнітивного зниження та вираженості поведінкових розладів [166]. Досліджувалися також нейрометаболічні аномалії, що вказують на запальні процеси та нейрональні пошкодження внаслідок перенесеної коронавірусної хвороби серед пацієнтів із персистуючими НПС при деменції [167]. Ефект локдауну при пандемії на розвиток НПС серед пацієнтів з деменцією не слід недооцінювати. Серед усіх НПС, внаслідок пандемії найбільше спостерігалось

підвищення частоти виникнення симптоматики афективного кластера – апатії, тривоги, депресії, ажитації та дратівливості [138].

Впродовж останніх кількох років ще одним викликом для усіх українців стала гуманітарна катастрофа в Україні внаслідок війни [169, 170]. Пацієнти з деменцією мають схильність важче адаптуватися до нових умов, можуть не усвідомлювати критично рівень загрози і потребують особливого піклування. Вплив воєнної ситуації на рутинне функціонування спричиняє розгубленість та погіршення становища осіб з нейрокогнітивним дефіцитом, що може сприяти прогресуванню як НПС, так і симптомів самої деменції. Специфіка перебігу тривожних розладів, ПТСР та порушень адаптації серед окремих верств цивільного населення під час війни, на даний час все ще досліджується. Це питання активно вивчають вітчизняні та іноземні вчені [26, 169, 170].

Щодо розвитку СД серед військових, у світі проводять дослідження ветеранів, визначаючи фактори ризику для тих, хто проходив службу у різних родах військ. Вважається, що зовнішні впливи, такі як акубаротравма, ЧМТ, наслідки коморбідних психічних порушень, як ПТСР, зловживання психоактивними речовинами, депресія, тривога та ін., а також підвищення маси тіла та недотримання достатнього рівня фізичної активності після звільнення з служби, значно підвищують ризики виникнення ССЗ та СД в цієї категорії населення. [171, 172, 173]. В актуальних реаліях України, дана проблематика потребує ще ширшого вивчення.

Висновки до розділу 1

Хоча вік і є найсуттєвішим фактором ризику розвитку деменції в цілому, вона не вважається природньою частиною старіння людини [1, 174]. Власне старіння людської популяції, внаслідок прогресу у медичній науці, пов'язують із збільшенням частоти випадків деменції. Саме тому, ця проблема залишається

однією із найсуттєвіших у сучасному світі неврологічних та психіатричних дослідженнях.

Провідним симптомом деменції вважають прогресуюче нейрокогнітивне зниження. Однак, не зважаючи на це, не можна обґрунтувати зниження функціонування, самообслуговування та якості життя таких людей лише порушенням когнітивних функцій. [17] У переважній кількості випадків деменції, людина також страждатиме від НПС, які подекуди більше, ніж основне захворювання, впливають на пацієнтів та їх піклувальників. [13, 54, 56]. НПС при деменції залишаються однією із найбільш складних, стресогенних та коштовних аспектів лікування розладів у літньому віці, що призводить до чималих наслідків щодо подальшого функціонування пацієнта, фізичного стану, можливості залишатися в умовах власного дому та впливу на піклувальників [13].

СД – є етіологічним різновидом деменції, фактори ризику якої співпадають з факторами ризику ССЗ. Важливим елементом профілактики СД є профілактика та усунення факторів ризику ЦД та ССЗ (наприклад, ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби): здоровий спосіб життя, контроль за АТ та показниками вуглеводного і ліпідного обміну, вторинна медикаментозна профілактика ускладнень ССЗ, які актуальними темами вивчення науковців у світі та в Україні [20, 21, 178].

Виділяють такі кластери НПС при деменції: психотичні, афективні та поведінкові. Щодо кожного з них та поєднань симптомів між собою, проводяться дослідження які можуть допомогти прогнозувати можливі ризики розвитку симптоматики та звернути увагу на необхідні заходи профілактики при конкретних етіологічних типах деменції [55, 99, 79].

Не зважаючи на мінливість симптомів НПС при деменції, тривала персистенція такої симптоматики має найбільш негативний вплив на прогнозування зниження когнітивного функціонування. Клінічне значення має профіль та

вираженість НПС щодо довгострокових прогнозів та вибору тактики менеджменту для запобігання подальшого вираженого розвитку симптомів нейрокогнітивного зниження [60, 80, 83, 175].

Нейробіологічна основа зв'язку нейрокогнітивного зниження з НПС вивчається, хоча і потребує ще подальшого дослідження [68, 112].

Маніфестацію нейропсихіатричної симптоматики можна спостерігати у вербальній та фізичній формах, це впливає на якість життя самого хворого, може бути пов'язано з вищим ризиком супутньої патології, смертністю та спричиняє значний стрес для піклувальників.

Стійкість до медикаментозних інтервенцій спричиняє потребу у використанні високих доз психофармакологічних препаратів, застосування методів нейробіологічної аугментації психотичних, афективних та поведінкових симптомів [177]. Пацієнти із СД є більш сприятливими до негативного побічного впливу антипсихотичних препаратів, ніж пацієнти з деменцією інших етіологічних груп [10, 109, 150]. Саме тому серед методів контролю НПС перевага має надаватися немедикаментозним технікам [6, 132]. Вивчення можливих методів прогнозування, лікування та профілактики НПС при деменції, останні десятиліття залишається одним з найбільш пріоритетних напрямків психіатричних досліджень у світі [13, 176].

На сучасному етапі розвитку науки, при встановленні етіологічних, клінічних та терапевтичних патернів, важливо також враховувати зовнішні обставини та реалії, з якими зустрічається людство. Велика кількість актуальних досліджень НПС при деменції та ризиків розвитку СД проводять серед контингентів, що постраждали внаслідок пандемії COVID-19 та воєнних дій в Україні [26, 162, 163, 166, 169, 170].

РОЗДІЛ 2. ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження

Дослідження проводилося на базі відділень Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня, де з дотриманням принципів біоетики було обстежено 139 пацієнтів, що зверталися за допомогою з приводу нейропсихіатричних симптомів при деменції та вивчено їхню медичну документацію. В подальшому після застосування критеріїв включення та критеріїв виключення, для досягнення мети даного дослідження було відібрано 121 пацієнта, що надали на це інформовану згоду. З них 65 пацієнтів – з судинною деменцією (основна група – ОГ), та 56 пацієнтів із груп порівняння, що складали: особи з деменцією внаслідок нейродегенеративного захворювання (НДЗ) - група порівняння 1 (ГП-1), яка включала 26 пацієнтів та особи з деменцією внаслідок змішаних судинних та нейродегенеративних факторів (ЗД) - група порівняння 2 (ГП-2), з 30 пацієнтів. Клінічний діагноз було встановлено відповідно до критеріїв МКХ-10, за допомогою психометричних шкал (MMSE, MoCA) та нейровізуальних досліджень (КТ чи МРТ голови). Для основної групи враховувалася відповідність критеріям судинної деменції NINDS-AIREN [38, 39, 48].

Відбір пацієнтів для участі у дослідженні, передбачав відповідність критеріям включення та виключення.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- Наявність інформованої добровільна згода пацієнта на участь у науковому дослідженні / експериментальній розробці
- Наявність симптомів деменції (розділи F00, F01 та F02 -за критеріями МКХ-10) помірного та важкого ступеня (згідно діагностики за тестами MMSE та MoCA, бали за MMSE від 5 до 12, за MoCA 4-14 балів)

- Наявність нейропсихіатричної симптоматики, що пов'язана з деменцією та не є частиною інших психічних розладів
- Звернення за психіатричною допомогою з приводу нейропсихіатричної симптоматики пацієнтом самостійно чи опосередковано (через піклувальника)

Критерії виключення

- Відсутність інформованої добровільної згоди пацієнта на участь у науковому дослідженні / експериментальній розробці
- Легкі когнітивні порушення
- Деменція внаслідок інших психічних розладів та неврологічних захворювань
- Деменція внаслідок зловживання психоактивними речовинами чи внаслідок травматичної хвороби головного мозку
- Наявність продуктивної психосимптоматики, що не пов'язана із деменцією
- Наявність гострих серцево-судинних чи інших гострих захворювань, а також декомпенсованих станів хронічних соматичних чи неврологічних захворювань, що ускладнюють можливість взяти участь у дослідженні з приводу важкого соматичного стану на момент огляду
- Афатичні порушення, що унеможливають вербальний контакт із пацієнтом та проходження ним психометричних методик
- Синдроми порушення свідомості за глибиною (сопор, ступор, прекоматозний стан, кома) та продуктивністю (деліріозний стан, онейроїдний, аментивний та хореатичний синдроми).

Дане дослідження проводилося у чотири етапи:

1. Діагностичний етап. На першому етапі вивчалася медична документація пацієнтів, проводився ретроспективний контент-аналіз медичних карт, вивчення результатів попередніх обстежень, огляд і збір клінічного матеріалу та формування основної і груп порівнянь пацієнтів, відносно етіологічних типів деменції та формування груп втручання (за принципом залученості до персоніфікованої

терапевтичної програми корекції) задля вивчення ефективності запропонованої моделі менеджменту НПС СД на подальших етапах.

2. Встановлення клінічних особливостей. На другому етапі вивчалися особливості нейропсихіатричної симптоматики серед пацієнтів основної та груп порівняння та проводилося ґрунтовне опрацювання отриманих даних відповідно до завдань дисертаційного дослідження, зокрема, було виділено та досліджено кореляційні зв'язки відносно психопатологічної симптоматики та розвитку основного захворювання для формування прогностичних моделей.

3. Контрольоване спостереження. Третій етап дисертаційного дослідження полягав у ідентифікації прогностичних критеріїв та вивчення траєкторії процесу щодо ймовірного розвитку симптоматики пацієнтів, відносно даних, отриманих в ході терміну спостереження впродовж 30 місяців, що охоплював період госпіталізації та позагоспітальний періоди. За допомогою математично-статистичних методів було визначено прогностичні маркери та удосконалено на їх основі програму персоналізованої терапевтичної програми корекції.

4. Оцінка результатів. Завданням четвертого етапу було впровадження запропонованої комплексної моделі персоналізованої терапевтичної програми корекції з наступною оцінкою її ефективності в плані менеджменту нейропсихіатричних симптомів при деменції судинного генезу.

Тривалість спостереження за пацієнтами загалом складала 30 місяців від дня першого огляду. Огляди проводилися наживо у КНП ЛОР Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня та дистанційно (у випадках, коли фізичний стан пацієнта ускладнювався або в умовах пандемії коронавірусу) за допомогою програм *viber*, *zoom* та *skype*. За час спостереження було заплановано 7 візитів. Завдання, що вирішувалися на конкретних візитах, описано у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1. Візити та завдання при обстеженні пацієнтів

<i>№ Візиту</i>	<i>1 Baseline</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>Закінчення / передчасне закінчення</i>
<i>День</i>	<i>0</i>	<i>7-10</i>						
<i>Місяць</i>			<i>1</i>	<i>6</i>	<i>12</i>	<i>24</i>	<i>30</i>	
Процедури:								
Інформована згода	X							
Клініко-психопатологічне обстеження	X	X					X	
Фізикальне обстеження	X							
Анамнез медичний	X							
Анамнез психіатричний	X							
Критерії вкл/викл	X							
Госпіталізація	X							
Когнітивні шкали								
MMSE	X			X		X	X	
MoCA	X			X		X	X	
Шкали НПС								
NPI	X		X	X	X	X	X	

За період спостереження відповідно до завдань дисертаційного дослідження нами вивчалася динаміка стану пацієнтів щодо наявності окремих НПС відносно подій у житті обстежуваного. Прогностично значимими були ідентифіковані події (кінцеві точки), що характеризували важливі моменти та могли б впливати на якість та саме життя особи із СД: смерть, рецидив чи погіршення НПС, раптове серцево-судинне захворювання, переведення у інституцію з тривалого догляду (будинок-інтернат). Прогностичну значущість кожного з досліджених НПС для виживання без досягнення кінцевих точок та траєкторії розвитку основного захворювання серед

досліджуваної вибірки пацієнтів вивчали в проспективному дослідженні впродовж часу спостереження з максимальною тривалістю 30 місяців. Визначали такі показники: загальне виживання (ЗВ), безрецидивне виживання (БРВ) та безподійне виживання (БПВ).

ЗВ – це відсоток пацієнтів, які залишалися живими впродовж періоду спостереження; кінцевою точкою була смерть від будь-яких причин.

БРВ досліджували серед пацієнтів, у яких було досягнуто ремісію або часткову ремісію щодо прояву НПС внаслідок пройденого курсу лікування; кінцевою точкою визначено повторне звернення за спеціалізованою психіатричною допомогою у зв'язку з відновленням симптоматики.

БПВ – це відсоток пацієнтів, у яких за час спостереження не виникали значні ускладнення і події, що суттєво впливають на якість життя пацієнта, а саме: раптові ССЗ, рецидив НПС, інституалізація та смерть, які визначено кінцевими точками. Гостре ССЗ у пацієнтів з СД беззаперечно є чинником погіршення якості життя, перебігу основної хвороби та свідчить про потребу тривалої кардіологічної терапії. Інституалізація або переведення пацієнта у спеціалізований заклад для догляду й тривалого перебування зазвичай є наслідком втрати можливості найближчого оточення доглядати за пацієнтом в домашніх умовах, часто у зв'язку з загальним погіршенням психічного стану та неможливістю достатньо ефективно тримати під контролем НПС. За наявності певної події відмічався час від початку спостереження, за який дана подія виникла. Виживання за різними категоріями хворих ОГ та ГП було пов'язане з актуальністю конкретних НПС (за шкалою NPI), які досліджувалися раніше.

Дані про наявність таких подій в житті пацієнта та час їх виникнення відносно початку дослідження, ретельно відмічалися у відповідних формах (електронні таблиці Excel).

2.2 Характеристика досліджуваних контингентів

Поділ пацієнтів на групи відбувався відносно етіологічного фактора деменції, згідно з визначеними діагностичними критеріями (ОГ, ГП-1 і ГП-2). Усі пацієнти із вибірки звернулися за психіатричною допомогою у спеціалізований психіатричний заклад особисто чи опосередковано (за допомогою чи з ініціативи піклувальника) з приводу виникнення або загострення НПС, що потребували медикаментозної корекції.

В подальшому, ОГ за критерієм випадковості було поділено на такі групи втручання (ГВ) щодо участі у програмі впровадження моделі комплексної терапевтичної корекції:

- ГВ-1 – пацієнти, що брали участь в програмі
- ГВ-2 - пацієнти, що не брали участі в програмі.

До участі в програмі впровадження моделі комплексної терапевтичної корекції НПС СД було залучено 34 пацієнти (ГВ-1), контрольна група складалася з 31 пацієнта (ГВ-2). Результати впровадження моделі комплексної терапевтичної корекції НПС вивчалися через 1 та 6 міс спостереження шляхом порівнянням динаміки важкості НПС у кожній з ГВ за допомогою вивчення результатів опитувальника NPI (відповідно, обстеження до початку лікування позначено як NPI-1, через 1 місяць з початку лікування – NPI-2 і через 6 місяців – NPI-3) . При повторному дослідженні не бралися до уваги дані пацієнтів, що померли у проміжку між первинним зверненням та повторним обстеженням.

Діагностичні критерії

Клінічний діагноз СД, НДЗ та ЗД, було встановлено на основі уніфікованих критеріїв МКХ-10 та специфічних критеріїв для виявлення СД - NINDS – AIREN [38, 39, 40, 48]. Відповідність критеріям МКХ-10, визначалася щодо таких пунктів розділу F «Психічні захворювання» у ОГ:

- o F01 Судинна деменція

- o F01.0 Судинна деменція з гострим початком
- o F01.1 Мультиінфарктна деменція
- o F01.2 Підкіркова судинна деменція
- o F01.3 Змішана кіркова і підкіркова судинна деменція
- o F01.8 Інша судинна деменція
- o F01.9 Судинна деменція неуточнена

Відповідно, до груп порівняння було віднесено пацієнтів із наступними діагнозами за МКХ-10 (ГП-1) чи поєднанням діагнозів з попереднього та наступного переліку (ГП-2):

- o F00* Деменція при хворобі Альцгеймера
- o F02.0* Деменція при хворобі Піка
- o F02.3* Деменція при хворобі Паркінсона
- o F02.8* Деменція при інших уточнених хворобах, класифікованих в інших рубриках.

Таблиця 2.2. Категорії досліджуваних контингентів за МКХ-10

Групи Діагноз за МКХ-10	ОГ (n=65)	ГП-1 (n=26)	ГП-2 (n=30)
F01	65	0	0
F00	0	21	0
F02.0	0	2	0
F02.3	0	3	0
F02.8	0	0	30

Примітки: ОГ – основна група, ГП – група порівняння

Застосування критеріїв для виявлення судинної деменції NINDS – AIREN [38] щодо ОГ проводилося з огляду на те, що вони підкреслюють гетерогенність синдромів СД та патологічних підтипів, включаючи ішемічні та геморагічні інсульти, церебральні гіпоксично-ішемічні події та сенільні лейко-енцефалопатичні ураження; варіабельність клінічного перебігу, який може бути статичним,

ремітуючим або прогресуючим; специфічні клінічні ознаки на початку курсу (наприклад, порушення ходи, нетримання сечі або зміни настрою та особистості), які підтверджують судинну, а не дегенеративну причину; необхідність встановлення зв'язку між інсультом і початком деменції для надійного діагнозу, тобто васкулярне ураження має передувати симптомам деменції, такі симптоми не можуть спостерігатися перед виникненням ознаки судинного ураження; важливість візуалізації мозку для підтвердження клінічних результатів; значення нейропсихологічного тестування для документування порушень у багатьох когнітивних областях; та протокол невропатологічної оцінки та кореляційних досліджень клінічних, радіологічних та нейропсихологічних особливостей. Це підтверджувалося анамнестичними даними, медичною документацією, нейровізуалізаційними методами (КТ або МРТ голови) та результатами клінічних оглядів спеціалістів суміжних галузей в умовах психіатричного стаціонару–терапевтами та неврологами.

Ступінь вираженості деменції вивчався за стандартизованими шкалами Mini-Mental State Examination - MMSE (коротка шкала оцінки когнітивних функцій) [43] та Montreal – Cognitive Assessment - MoCA (Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій) [46]. Також за допомогою цих шкал відслідковувалася динаміка нейрокогнітивного зниження пацієнтів впродовж даного дослідження.

Визначення наявності та важкості прояву нейропсихіатричної симптоматики відбувалося за шкалою нейропсихіатричне дослідження (NPI). Досліджувалася наявність та динамічні зміни таких симптомів, як психотичні (ілюзії, маячення, галюцинації), афективні (апатія, емоційна лабільність, депресія, дисфорія, тривога, суїцидальні наміри), що виникли вперше після початку деменції, а також поведінкові симптоми, пов'язані з наявністю нейрокогнітивного зниження (блукання, відмова від їжі та ліків, розгальмування, у тому числі зміни статевої поведінки).

Соціодемографічні характеристики, що бралися до уваги в досліджуваних групах, були такими: вік, стать, сімейний стан, проживання на одинці чи з піклувальниками, рівень освіти, спадковість.

Серед обстежених пацієнтів було 8 чоловіків та 113 жінок, віком від 51 до 95 років (медіана віку – 77 років). Поміж пацієнтів із ОГ - 2 чоловіків та 63 жінки, віком від 61 до 95 років (медіана віку – 79р.). У ГП-1 26 пацієнтів(5 чоловіків та 21 жінка), віком 51-82 роки (медіана віку – 72р.), у ГП-2 – 30 пацієнтів (1 чоловік та 29 жінок), віком 52-88 років (медіана віку – 75,5 р.). Непропорційна кількість пацієнтів за статтю зумовлена тим, що обстеження проводилося здебільшого у профільних жіночих відділеннях.

За сімейним станом, у стосунках (в офіційному чи цивільному шлюбі) перебували 24,8% всіх обстежених: серед ОГ у стосунках перебували 7 осіб (10,8%), у ГП-1 у стосунках було 16 осіб (61,2%) та у ГП-2 у стосунках перебували 7 осіб (23,3%). Вдів та вдівців у ОГ було 29 осіб (44,6), у ГП-1 – 9 (34,6%), а в ГП-2 – 14 (46,7%). Розлучених у ОГ було 3 особи (4,6%), у ГП-1 1 особа (3,8%) і у ГП-2 – 4 особи (13,3 %). Неожружених у ОГ було 2 особи (3,1%), у ГП-1 -0, а у ГП-2 – 2 особи (6,7%).

Щодо піклування, то 71,1% всіх обстежуваних проживали з піклувальниками, решта 28,9% проживали одні. Серед представників ОГ, з піклувальниками проживали 42 особи (64,6%), серед ГП-1 – 24 особи (92,3%), а серед ГП-2 – 20 осіб (66,7%). Проживання наодинці враховувалося, як показник самостійного функціонування особи за наявності нейропсихіатричної симптоматики при деменції помірного та важкого ступеня.

Рівень освіти є важливим показником при врахуванні ступеню когнітивного дефіциту та проведенні психометричних методик. У таблиці 2.3 наведені дані про освіту пацієнтів у досліджуваних групах.

Таблиця 2.3 Рівень освіти учасників дослідження

Рівень освіти	ОГ (n=65)	ГП-1 (n=26)	ГП-2 (n=30)
Початкова (4 класи)	6,2% (n=4)	3,8% (n=1)	6,7% (n=2)
Неповна середня (8 класів)	18,5% (n=12)	7,7% (n=2)	23,3% (n=7)
Середня (10 класів)	18,5% (n=12)	23,1% (n=6)	10% (n=3)
Середня спеціальна	35,4% (n=23)	42,3%(n=11)	40% (n=12)
Вища	21,5% (n=14)	23,1% (n=6)	20% (n=6)

Спадковість щодо деменції, обтяжена, із слів піклувальників та пацієнтів, у 22 досліджуваних пацієнтів (середній показник у всій вибірці - 18,2%). Поміж групами - у 9 осіб із ОГ (13,8%), у 7 осіб із ГП-1 (26,9%), у 6 осіб із ГП-2 (20%). Спадковість щодо серцево-судинних захворювань була обтяженою у 63,1% пацієнтів ОГ (n=41), у 34,6% пацієнтів ГП-1 (n=9), та у 60% пацієнтів із ГП-2 (n=18). Узагальнені результати за соціально-демографічними показниками пацієнтів досліджуваних груп представлені у таблиці 2.4

Таблиця 2.4. Характеристика соціально-демографічних показників

Групи	Заг. к-ть (N)	Медіана віку (роки)	Жін. стать (N)	Одруж/ у стос. (%)	Прож. з піклувальниками (%)	Освіта вище середн(%)	Обтяжена спадк.(%)
ОГ	65	79	63	10,8	64,6	56,9	13,8
ГП-1	26	65	21	61,2	92,3	65,4	26,9
ГП-2	30	77	29	23,3	66,7	60,0	20,0
Всього	121		113				
Сер. знач.		77		24,8	71,1	59,5	18,2

Вивчення супутньої патології у пацієнтів із НПС при деменції важливе для оцінки факторів ризику та прогнозування. Загалом у всіх досліджуваних групах, частота діагностованої хронічної серцево-судинної патології та захворювань, що безпосередньо впливають на стан судинної стінки, була наступною: ішемічна хвороба серця (ІХС) – 115 випадків (95,0%), гіпертонічна хвороба (ГХ) – 97 випадків (80,2%), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – 66 випадків (54,5%), цукровий діабет II типу (ЦД II) – 14 випадків (11,6%), церебросклероз (ЦС) – 100 випадків (82,6%). Щодо гострої судинної патології в анамнезі пацієнтів, на момент обстеження, було виявлено, гострий інфаркт міокарда (ГІМ) спостерігався у 5 пацієнтів (4,1%), гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) – у 31 пацієнта (25,6%). Розподіл описаних захворювань, що уражають серцево-судинну систему, є факторами ризику та етіологічним компонентом виникнення судинної деменції, наведено у таблиці 2.5

Таблиця 2.5. Розподіл частоти супутніх захворювань у анамнезі в пацієнтів досліджуваних груп

Групи	ІХС	ГХ	ХОЗЛ	ЦД II	ЦС	ГІМ	ГПМК
ОГ (n=65)	65 (100%)	62 (95,4%)	42 (64,6%)	12 (18,5%)	65 (100%)	3 (4,6%)	28 (43,1%)
ГП-1 (n=26)	20 (76,9%)	9 (34,6%)	8 (30,8%)	1 (3,8%)	6 (23,1%)	1 (3,8%)	1 (3,8%)
ГП-2 (n=30)	30 (100%)	26 (86,7%)	16 (53,3%)	1 (3,3%)	29 (96,7%)	1 (3,3%)	2 (6,7%)
Всього (n=121)	115 (95,0%)	97 (80,2%)	66 (54,5%)	14 (11,6%)	100 (82,6%)	5 (4,1%)	31 (25,6%)

Примітка: ІХС – ішемічна хвороба серця; ГХ- гіпертонічна хвороба; ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень; ЦД II – цукровий діабет 2 типу; ЦС - церебросклероз; ГІМ – гострий інфаркт міокарда; ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу;

Враховуючи літній вік більшості обстежених пацієнтів, розуміємо, що вони належать до групи підвищеного ризику щодо ССЗ, тому такі розлади зустрічаються у всіх групах обстежуваних контингентів. Втім, різниця між групами пацієнтів із судинною деменцією та групами порівняння – нейродегенеративною та змішаною деменцією також прослідковується. Найбільш значущі відмінності за порівнянням показників, бачимо між ОГ і ГП-1. Ішемічна хвороба серця (ІХС) найчастіше була діагностована у ОГ (100% випадків при СД) та ГП-2(100% випадків при ЗД), хоча і у ГП-1 дана патологія також зустрічається у значної кількості досліджуваних (77% випадків). ГХ найбільш часто була діагностована серед пацієнтів ОГ (95,4%), найменш часто – у ГП-1 (34,6%). ХОЗЛ часто зустрічається, як супутнє захворювання при серцево-судинних розладах. Серед досліджуваних контингентів, найчастіше ХОЗЛ було діагностовано у ОГ та ГП-2 (відповідно 64,6% та 53,3%), найменш часто – у ГП-1 (30,8%). ЦД II типу, найчастішими ускладненнями якого є ураження дрібних та великих судин, є одним з предикторів ураження судинної стінки, а отже і деменції внаслідок ураження судин головного мозку [20]. У досліджуваних групах кількість пацієнтів із ЦД II типу склав відповідно: ОГ – 12 випадків (18,5%), ГП-1 – 1 випадок (3,8%), ГП-2 – 1 випадок (3,3%). Ураження церебросклерозом що було підтверджене даними обстежень суміжних спеціалістів та інструментальних обстежень, було встановлено у 65 (100%) пацієнтів із ОГ, 6 пацієнтів із ГП-1 (23,1%) та 29 пацієнтів із групи ГП-2 (96,7%).

Раптові ССЗ можуть бути попередниками та причиною виникнення СД, деякі дослідники виділяють цю групу окремо щодо характеристики наслідкових НПС [22]. У обстежуваних групах пацієнтів, ГПМК анамнестично було встановлено серед ОГ у 28 пацієнтів (43,1%), ГП-1 – у 1 пацієнта (3,8%), ГП-2 – у 2 пацієнтів (6,7%). ГІМ спостерігався в анамнезі у 3 пацієнтів серед ОГ (4,6%), у 1 пацієнта ГП-1 (3,8%) та у 1 пацієнта з ГП-2 (3,3%).

Закономірно, що серед ОГ найчастіше з супутньої патології зустрічаються серцево-судинні захворювання, а відносно менша частота ССЗ встановлена серед пацієнтів із деменцією внаслідок нейродегенеративних захворювань. Оскільки наявність ССЗ є передумовою для виникнення судинної та змішаних варіантів деменції, порівняння методом статистичного опрацювання наявної різниці у частоті цих захворювань серед досліджуваних груп, не проводилося.

Показники загального когнітивного функціонування у всіх групах пацієнтів із нейропсихіатричними симптомами деменції, за психометричними параметрами були наступними: за шкалою MMSE – від 5 до 17 балів (середнє - 10,43 бали, медіана - 10) MoCA – від 4 до 15 (середнє - 9,04 бали, медіана – 9).

В ОГ, результати вивчення рівня когнітивного зниження були наступними: за шкалою MMSE – від 5 до 17 балів (середнє – 10,85 балів, медіана - 11), тест MoCA – від 4 до 15 (середнє - 9,38 балів, медіана – 9).

В ГП-1, рівень когнітивного зниження становив: за шкалою MMSE – від 5 до 16 балів (середнє - 10,27 балів, медіана - 9), тест MoCA – від 4 до 14 (середнє – 8,69 балів, медіана – 9).

В ГП 2 за оцінкою рівня когнітивного зниження встановлено такі результати: за шкалою MMSE – від 5 до 16 балів (середнє – 9,35 балів, медіана - 9), тест MoCA – від 5 до 13 (середнє – 8,60 балів, медіана – 8).

Розподіл обстежуваних пацієнтів щодо важкості перебігу основного захворювання був таким: у ОГ пацієнтів із деменцією помірної важкості (за MMSE від 11 до 19 балів) на час первинного огляду було 35 (53,8%), а з важкою деменцією (за MMSE 10 балів і нижче)– 30 (46,2%). У ГП-1 відповідно із помірною деменцією - 12 осіб (46,2%) і з важкою -14 обстежуваних (53,8%), а у ГП-2: із помірною деменцією - 11 пацієнтів (36,7%) і з важкою деменцією - 19 осіб (63,3%).

Клініко-психопатологічне дослідження когнітивних функцій пацієнта включало наступні параметри: дослідження орієнтації, пам'яті, уваги, мовлення, письма, читання, рахунку, праксису, гнозису.

Орієнтація у власній особі включає здатність назвати своє ім'я, адресу проживання, професію, сімейний стан. Орієнтація в місці – назва місця, де зараз перебуває пацієнт (місто, заклад, поверх) та як сюди прибув (транспорт і т.д.). Орієнтація в часі – правильно названі поточна дата (число, місяць, рік), день тижня, приблизний час (уточнити питання можна запропонувавши назвати найближче свято або подію).

Короткотривалу та миттєву пам'ять вивчали способом запам'ятовування та безпосереднього повторення не пов'язаних між собою слів (слива-двері- камінь або яблуко-стіл-монета), а також спробами відтворення подій сьогодення (що їли на сніданок, запам'ятовування імені лікаря і т д) або намальованих предметів. Довгострокову пам'ять вивчали, збираючи життєвий анамнез (порівняння суб'єктивного та об'єктивного анамнезів).

Увагу вивчали методом зворотнього називання літер у слові «спорт», місяців та днів тижня по порядку, а також за допомогою поступового віднімання від 100. Рахунок також дозволив виявити наявність акалькулії, як симптому деменції.

Здатність до узагальнення та абстрактне мислення вивчалось за здатністю вирішити просте математичне завдання та пояснити сенс метафор, прислів'їв і приказок.

Характер мови пацієнта аналізувався під час зверненої до нього мови – за розумінням сказаного (сенсорна частина) та відтворенням (моторна частина), емоційним забарвленням, гучністю, підбором слів та ін. Феномени порушень процесів мислення за темпом, зв'язком та змістом асоціацій вивчалися при спонтанному мовленні під час клінічної бесіди. Оцінювалася здатність до впізнавання та називання об'єктів та функцій, що вони виконують – гнозис

(годинник, ручка, ножиці, ліхтарик, аркуш паперу), розуміння інструкцій методом виконання дво- та трикомпонентних завдань (скласти аркуш навпіл і правою рукою покласти на підлогу). Для оцінки читання та письма – відповідно пропонувалося прочитати коротке речення з інструкцією («закрийте очі») та написати просте коротке речення.

Функціональний статус осіб з деменцією вивчався за допомогою параметрів шкали оцінки повсякденної активності пацієнта (пересування, одягання, гігієна, прийом їжі, охайність, користування телефоном, приготування їжі, прибирання, користування транспортом, ведення фінансових справ, прийом ліків, відвідування магазину).

Щодо нейропсихіатричної симптоматики, важливими пунктами вивчення були: час від початку симптомів до звернення за допомогою, тривалість найгострішої симптоматики, кількість повторних звернень за психіатричною допомогою, медикаментозне лікування, результати та зміни симптоматики пацієнтів, результати лікування і немедикаментозної корекції нейропсихіатричної симптоматики.

2.3 Характеристика методів дослідження

Дане дослідження проводилося ретроспективно та проспективно, з використанням таких методів: ретроспективний контент-аналіз; клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, психометричний, математично-статистичний.

Метод ретроспективного контент-аналізу полягав у аналізі даних медичних карт пацієнтів. Опрацьовувалися ретроспективно матеріали медичної документації пацієнтів з архівних джерел медичного закладу і з особистих медичних архівів пацієнтів (медична карта амбулаторного хворого, консультаційні заключення з приватних медичних закладів), виписки з медичних карт стаціонарного хворого, а також даних актуальних обстежень у психіатричному стаціонарі, в якому

проводилося дослідження (консультації суміжних спеціалістів, дані лабораторних та інструментальних досліджень).

Важливим елементом в діагностичній роботі з пацієнтами досліджуваних груп виступав збір анамнезу (клініко-анамнестичний метод). З метою оцінки відповідності хворих щодо критеріїв включення проводився збір суб'єктивного (зі слів хворого) та об'єктивного (зі слів піклувальників та медичного персоналу) анамнезу життя та захворювання. Важливим для опрацювання був збір анамнестичних даних щодо початку основного захворювання (відповідно до етіологічного типу деменції) та маніфестації нейропсихіатричної симптоматики. Вивчалися перші симптоми, що спостерігалися піклувальниками – зниження нейрокогнітивного функціонування чи нейропсихіатричні симптоми та їхня динаміка зі слів піклувальників. Аналізувалися дані обстежень та висновків суміжних спеціалістів (терапевтів, неврологів), лабораторних і інструментальних обстежень (загальний та біохімічний аналізи, ЕЕГ, ЕКГ, Ехо-КГ) та наявних нейровізуалізаційних обстежень (КТ, МРТ), що підтверджували наявність певного етіологічного типу деменції та характеру ураження ГМ, що дозволяло виділити основну та контрольні групи.

Клініко-психопатологічний метод включав в себе проведення клінічної бесіди, інтерв'ювання та динамічного спостереження за пацієнтами, в умовах психіатричного стаціонару (соматопсихіатричне відділення) та впродовж наступного періоду спостереження за програмою даного дослідження. Завдання, які вирішувалися в ході використання клініко-психопатологічного методу полягали у верифікації клінічного діагнозу у відповідності до критеріїв МКХ-10 [179] здійсненні вивчення психічного стану хворих шляхом оцінки скарг пацієнтів, ідентифікації окремих симптомів, синдромів, та їх психопатологічної інтерпретації зі співвідношенням з класифікаційними характеристиками МКХ-10.

Також було проведено вивчення та аналіз траєкторії розвитку основного

захворювання, динаміки нейропсихіатричних симптомів на всіх етапах дисертаційного дослідження, враховуючи стаціонарний та амбулаторний періоди спостереження.

Психометричний метод реалізувався шляхом використання широкого спектру психометричного інструментарію відповідно до поставлених завдань. Коротка шкала для визначення кількісної оцінки порушення когнітивних функцій та фіксування змін з часом захворювання—Mini-Mental State Examination (MMSE) [45] складається з 22 простих запитань або завдань, що згруповані в 5 когнітивних груп: орієнтація в часі та просторі, фіксаційна спроможність, увага та рахування, відтворення у пам'яті, мова (сенсорний і моторний аспекти). Можлива максимальна кількість балів 30, приблизний час проведення – 10 хв. Кількість балів < 24 свідчить про зниження нейрокогнітивних функцій пацієнта: А числові значення стосовно важкості нейрокогнітивного дефіциту є наступними: від 19 до 23 балів свідчать про (легку деменцію), значення від 11 до 19 балів є показниками деменції помірної важкості, результати тестування ≤ 10 балів відповідають рівню важкої деменції.

Монреальська шкала визначення когнітивних функцій (Montreal – Cognitive Assessment (MoCA)) [47] використовувалася для комплексної оцінки ступеня когнітивного ураження пацієнтів з деменцією. Тест оцінює різні когнітивні аспекти: увагу та концентрацію, виконавчі функції, пам'ять, мову, зорово-конструктивні навички, абстрактне мислення, рахунок і орієнтацію. Час виконання тесту МоСА приблизно 10 хвилин. Максимально можливий результат — 30 балів. Результат 26 балів і вище розглядається як норма; 18–25 балів: легкі когнітивні порушення; 10–17 балів: помірні когнітивні порушення, менше 10 балів: серйозні когнітивні порушення.

Для виявлення та категоризації нейропсихіатричних синдромів нами використано нейропсихіатричний опитувальник (Neuropsychiatric Inventory, NPI) [93]. За ним визначають частоту виникнення нейропсихіатричних симптомів (16 -

менше 1 разу на тиждень, 2б -1 раз на тиждень, 3б - кілька разів на тиждень і 4б - щодня/ постійно), а також їх важкість (1б – легкі, 2б – помірні, 3б – виражені, не піддаються корекції доглядальниками) та дистрес піклувальника (вираженість щодо важкості від 0 до 5 балів). Домени, які оцінюються – це нейропсихіатричні симптоми: маячення, галюцинації, ажитація/агресія, депресія/дисфорія, тривога, ейфорія, апатія, розгальмування, дратівливість/лабільність, поведінкові моторні розлади, порушення сну та порушення апетиту. Результати опитувальника дозволяють оцінити наявність, важкість та перебіг симптоматики у динаміці.

Авторський опитувальник піклувальника стосовно виконання активностей пацієнтом – це перелік запропонованих інтервенцій та частота їх виконання пацієнтом під наглядом піклувальника впродовж тижня. Даний опитувальник надавався піклувальникам з метою контролю та самоконтролю щодо виконання необхідних складових комплексної терапевтичної моделі залежно від наявних прогностичних факторів. Час виконання 3-5 хв.

Математично-статистичні методи – використовувалися для статистичної обробки отриманих результатів з метою виявлення кореляційних зв'язків та побудови моделей прогнозування розвитку захворювання відносно наявної нейропсихіатричної симптоматики. Розрахунки проводилися за допомогою програми «Excel» з пакету «Microsoft Office» та «Statistica» v.6.1® (StatSoft Inc., США). Параметричні та рангові показники порівнювали за допомогою U-критерію Манна-Вітні, оскільки, як засвідчила перевірка з допомогою критерію Шапіро-Вілка, їх розподіл у вибірках не відповідав закону нормальності. Ці показники в таблицях і в тексті подано як «медіана (міжквартильний інтервал)». Для визначення зв'язку між якісними характеристиками застосовували критерій χ^2 Пірсона та точний критерій Фішера у випадку порівняння двох якісних показників між собою (таблиці 2×2).

Для оцінки показників виживання було побудовано криві виживання Каплана-

Майєра [183, 184], які порівнювали між двома групами (група з наявністю та без конкретного НПС) методологією обрахування F-критерію Кокса. На кривих Каплана-Майєра наявність події позначена «○». Визначення кумулятивної частки виживання, що виражалася у %, є оцінкою функції виживання, тобто досліджувалося чи пацієнт переживе даний часовий інтервал не дійшовши до визначених кінцевих точок з та без наявності симптому. Враховуючи те, що для обрахунку та порівняння кумулятивних часток виживання потрібно досліджувати групи з та без наявності симптому, терміни спостереження конкретних симптомів могли відрізнятись, залежно від наявних кінцевих точок.

Для визначення результатів удосконаленої терапевтичної моделі менеджменту НПС СД, використовувався критерій знаків (критерій порівняння двох залежних змінних для виявлення статистично значимої зміни до та після терапевтичного впливу).

Статистично значущою вважали різницю з $p < 0,05$, а тенденцією до значущості – з p в проміжку між $0,05$ і $0,1$ ($p < 0,1$, але $p \geq 0,05$).

Висновки до розділу 2

Для досягнення поставленої мети, з дотриманням принципів біоетики та деонтології, на базі КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня», було проведене комплексне обстеження 121 пацієнта (8 чоловіків та 113 жінок) з нейропсихіатричними симптомами при деменції помірного та важкого ступеня та їхньої медичної документації.

Основну групу склали 65 пацієнтів із СД (2 чоловіків та 63 жінок), у яких було виявлено НПС, що стала причиною звернення за психіатричною допомогою. Також було сформовано групи порівняння, до яких ввійшли пацієнти з НДЗ – ГП-1 ($n=26$) та пацієнти із ЗД – ГП-2 ($n=30$). Надалі, проводилося порівняння клініко-феноменологічних особливостей НПС у ОГ та ГП, а також прогностичних маркерів

у цих групах. Усі групи були гомологічними за ступенем важкості деменції та демографічними показниками. Надалі, для вивчення ефективності запропонованої моделі комплексного терапевтичного втручання, що опиралася на прогностичне значення окремих НПС СД, ОГ було поділено на групи, де впроваджувалася дана модель (ГВ-1, n=34) та таку, де вона не впроваджувалася (ГВ-2, n=31).

Дослідження проводилося у чотири етапи: 1. Діагностичний. 2. Встановлення клінічних особливостей. 3. Контрольоване спостереження. 4. Оцінки результатів. Рівень нейрокогнітивного зниження визначався за шкалами MMSE та MoCa, наявність та вираженість нейропсихіатричної симптоматики – за шкалою NPI. Ретроспективна частина дослідження складалася з ретроспективного-контент-аналізу та клініко-анамнестичного методів. Встановлення або верифікація діагнозу деменції за етіологічним типом, відповідно до досліджуваних груп, відбувалося за уніфікованими критеріями МКХ-10 та критеріями NINDS – AIREN. Клініко-психопатологічне дослідження включало структуроване інтерв'ю з вивченням соціодемографічних особливостей, феноменології початку основного захворювання та нейропсихіатричної симптоматики, їхнього перебігу, впливу нейропсихіатричної симптоматики на симптоми основного захворювання, дистрес пацієнта та його піклувальників.

Усі отримані результати дослідження було ретельно проаналізовано, систематизовано та внесено у відповідну базу даних з використанням програм Excel статистичним опрацюванням.

Обраний діагностичний інструментарій дозволив вирішити основні завдання даного дослідження: вивчити особливості клініки, динаміки та прогнозування перебігу нейропсихіатричної симптоматики у пацієнтів із судинною деменцією помірного та важкого ступеня та у групах порівняння.

РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОПСИХІАТРИЧНИХ СИМПТОМІВ СУДИННОЇ ДЕМЕНЦІЇ

3.1 Загальна характеристика нейропсихіатричних симптомів у разі деменції помірною та важкого ступеня.

Клінічна оцінка психічного стану пацієнтів, охоплених даним дослідженням, перш за все ґрунтувалася на встановленні ступеню важкості деменції як провідного психопатологічного синдрому. За результатами вивчення когнітивного зниження встановлено, що хворі, згідно результатів психометричних методик MMSE і MoCA виявляли ознаки деменції помірною та важкого ступеня. В подальшому нашим завданням було ідентифікувати та вивчити НПС серед груп дослідження. Необхідно зазначити, що усі обстежені пацієнти мали один або одночасно кілька НПС в різних комбінаціях.

Достовірно значуща різниця у частоті прояву НПС між пацієнтами з ОГ та ГП була виявлена стосовно наступних симптомів: маячення, апатії, рухових розладів та порушень харчової поведінки, що проілюстровано в таблиці 3.1.

.Таблиця 3.1. Частота НПС в досліджуваній когорті пацієнтів

Основний симптом	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p
Маячення	76,9% (n=50)	53,8% (n=14)*	80,0% (n=24)	p1=0,0419 p2 >0,05
Галюцинації	56,9% (n=37)	46,2% (n=12)	60,0%(n=18)	p1>0,05 p2>0,05
Ажитация/ агресія	95,4% (n=62)	96,2% (n=25)	86,7% (n=26)	p1>0,05 p2>0,05
Депресія/ дисфорія	44,6% (n=29)	57,7% (n=15)	53,3% (n=16)	p1>0,05 p2>0,05
Тривога	89,2% (n=58)	92,3% (n=24)	80% (n=24)	p1>0,05 p2>0,05
Ейфорія	9,2% (n=6)	7,7% (n=2)	10% (n=3)	p1>0,05

Основний симптом	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p
				p2>0,05
Апатія	55,4% (n=36)	80,8% (n=21)*	56,7% (n=17)	p1=0,0309 p2>0,05
Розгальмування	86,2% (n=56)	84,6% (n=22)	86,7% (n=26)	p1>0,05 p2>0,05
Дратівливість/ лабільність	98,5% (n=64)	92,3% (n=24)	100% (n=30)	p1>0,05 p2>0,05
РР	95,4% (n=62)	76,9% (n=20)*	93,3% (n=28)	p1=0,0147 p2>0,05
ПС / Нічні погіршення	93,8% (n=61)	88,5% (n=23)	96,7% (n=29)	p1>0,05 p2>0,05
ПХП	60% (n=39)	76,9% (n=20)	83,8% (n=25)*	p1>0,05 p2=0,0335

*Примітки. ХП – харчова поведінка. Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено різницю), p – менше 0,05 – достовірність; p1-різниця між ОГ та ГП-1, p2 – різниця між ОГ та ГП-2; РР – рухові розлади; ПС- порушення сну; ПХП- порушення харчової поведінки*

В пацієнтів ОГ частота прояву маячіння становила 76,9% (50 випадків), а у ГП-1 – 53,8% (14 випадків), що є статистично достовірною різницею (p=0,0419). Натомість статистично значущої різниці між частотою прояву маячіння в ОГ та ГП-2 не спостерігалось (частота становила 76,9% та 80% відповідно)

Галюцинаторний синдром у пацієнтів з НПС при деменції помірного та важкого ступеня зустрічався у 56,9% пацієнтів з ОГ (n=37), 46,2% пацієнтів з ГП-1 (n=12) та у 60,0% пацієнтів з ГП-2 (n=18), статистичної різниці з поміж досліджуваних груп встановлено не було.

Такий симптом як ажитація/агресія (згідно NPI, маємо на увазі відмову від співробітництва при виконанні гігієнічних процедур, опір та агресію при спробі допомогти, зміні обставин, збудження та вербальна або фізична агресія до навколишніх, розкидання і навмисне псування речей та ін.) досить часто зустрічався у всіх досліджуваних групах, проте без значущої відмінності поміж досліджуваними

групами пацієнтів. Відповідно, у ОГ - 95,4% (n=62), у ГП-1- 96,2% (n=25), а у ГП-2 - у 86,7% (n=26). При цьому, враховувалися за показники частоти та важкості прояву агресії/ажитації. Оскільки цей симптом часто був визначальним щодо госпіталізації досліджуваних пацієнтів у психіатричне відділення, його вивчення стало важливою частиною нашого дослідження.

Депресивні/дисфоричні симптоми поміж досліджуваними групами (без статистично значущої різниці) зустрічалися із такою частотою: ОГ - 44,6% (n=29), ГП-1 - 57,7% (n=15), ГП-2 - 53,3% (n=16). Тривога виявилася більш частим симптомом серед афективних симптомів у осіб із НПС при деменції помірного та важкого ступеня і спостерігалася (без суттєвих статистичних відмінностей) із такою частотою серед обстежуваних пацієнтів: ОГ: 89,2% (n=58), ГП-1: 92,3% (n=24), ГП-2: 80% (n=24). Ейфорія – симптом, що спостерігався найменш часто, також без достовірної різниці щодо частоти виникнення, з наступними значеннями: ОГ: 9,2% (n=6), ГП-1: 7,7% (n=2), ГП-2: 10% (n=3).

У домені афективних симптомів, була виявлена статистично значуща різниця стосовно апатії щодо частоти виникнення симптому поміж пацієнтів ОГ та ГП-1 ($p=0,0309$). Частота симптому у пацієнтів із СД складала 55,4% (n=36), а у пацієнтів із НДЗ: 80,8% (n=21). Натомість в порівнянні із ГП-2 такої різниці виявлено не було. У пацієнтів із ЗД частота апатії становила 56,7% (n=17).

Проаналізувавши поширеність поведінкових симптомів в досліджуваній вибірці, було встановлено значущу різницю щодо рухових розладів та порушень харчової поведінки. Рухові розлади, до яких належать блукання, метушливість, моторний неспокій, повторювані дії, зустрічалися загалом у 95,4% пацієнтів ОГ (n=62), 76,9% пацієнтів ГП-1 (n=20) та у 93,3% пацієнтів ГП-2 (n=28). Отримані дані засвідчили, що рухові розлади є доволі поширеними симптомами деменції, проте в пацієнтів ОГ зустрічаються найчастіше, а в порівнянні з поміж іншими групами встановлено достовірну різницю із ГП 1 ($p=0,0147$). Діапазон симптоматики

порушень харчової поведінки включає зміну смаків, значне зниження чи підвищення апетиту, вживання неїстівних продуктів. Найчастіше серед груп дослідження така поведінка спостерігалася у ГП-2 – 83,3% (n=25), а найменш часто – в ОГ -60,0% (n=39) (p=0,0335). У ГП-1 частота таких розладів становила 76,9% (n=20).

Симптом розгальмування у всіх досліджуваних групах зустрічався частіше, ніж у 80% пацієнтів. За частотою виявлення отримано такі результати поширення даного симптому: ОГ - 86,2% (n=56), ГП-1 - 84,6% (n=22), ГП-2 - 86,7% (n=26). Статистично достовірної різниці в порівнянні між групами не встановлено.

Дратівливість/ лабільність – симптом, що найчастіше був присутнім у пацієнтів із усіх груп спостереження, зокрема у ОГ дратівливість/ лабільність спостерігалася у 98,5% пацієнтів (n=64), у ГП-1 - 92,3% (n=24) і у ГП-2 - 100% (n=30), без статистично значущої різниці.

Частота порушень сну також була значною в усіх групах: ОГ - 93,8% (n=61), ГП-1 - 88,5% (n=23), ГП-2 - 96,7% (n=29), в порівнянні поміж групами статистично достовірної різниці не встановлено.

Діапазон порушень харчової поведінки (ПХП) включав такі ознаки як підвищення чи зниження потягу до їжі, порушення смаків і перебірливість з мотивів зміни апетиту та з маячних мотивів. ПХП достовірно рідше (p=0,0335) спостерігалися у ОГ – 60% (n=39), порівняно з ГП-2 - 83,8% (n=25).

Надалі було розглянуто частоту прояву НПС у зв'язку з приналежністю симптомів до одного із трьох кластерів - психотичного, афективного та поведінкового. Результати наших досліджень засвідчили, що щонайменше один із афективних та поведінкових симптомів спостерігався у кожного пацієнта з деменцією помірного та важкого ступеня, що звернулися за допомогою психіатра, не залежно від етіологічного фактора деменції. Щодо психотичних симптомів, куди відносять маячення та галюцинації, то розподіл за частотою поміж досліджуваними групами був наступним: ОГ – 80% (n=52), ГП-1 – 65,4% (n=17), ГП-2 – 93,3% (n=28).

За даними статистичного опрацювання, достовірна різниця між частотою вияву психотичної симптоматики спостерігалася між ГП-1 та ГП-2 ($p=0,0159$).

Окрім фактичної наявності самого симптому, яка не може свідчити повною мірою про його вплив на рівень адаптації пацієнта до життя в соціумі та в родині, необхідний об'єм терапевтичних інтервенцій, а також про можливість менеджменту симптому піклувальниками, досліджувалися також його вираженість (враховано за критеріями NPI, шляхом множення балів частоти виникнення конкретного симптому та його важкості, результати вимірювалися від 0 до 12 балів). У кожній з досліджуваних груп вираженість окремих симптомів могла відрізнитися, тому було досліджено розподіл симптомів за середнім балом NPI.

Таблиця 3.2. Показники важкості нейропсихіатричних симптомів судинної деменції в досліджуваних групах (медіана (верхній -нижній кuartиль))

Основний симптом	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)
Маячення	8,54 (6,0-12,0)	4,35 (0,0-9,0)	8,2 (6,0-12,0)
Галюцинації	5,54 (0,0-9,0)	3,85 (0,0-9,0)	5,33 (0,0-9,0)
Ажитація/ агресія	9,38 (9,0-12,0)	7,27 (6,0-9,0)	8,3 (6,0-12,0)
Депресія/ дисфорія	4,06 (0,0-9,0)	4,35 (0,0-8,0)	4,37 (0,0-9,0)
Тривога	8,08 (6,0-12,0)	9,77 (9,0-12,0)	8,63 (6,0-12,0)
Ейфорія	0,65 (0,0-0,0)	0,81 (0-0)	0,9 (0-0)
Апатія	5,14 (0,0-9,0)	8,46 (6,0-12,0)	5,0 (0,0-12,0)
Розгальмування	7,06 (6,0-9,0)	6,08 (6,0-9,0)	7,0 (4,0-9,0)
Дратівливість/ лабільність	10,3 (9,0-12,0)	8,58 (6,0-12,0)	10,5 (9,0-12,0)
РР	9,09 (8,0-12,0)	9,0 (6,0-12,0)	9,37 (9,0-12,0)
ПС	8,52 (6,0-12,0)	8,42 (6,0-12,0)	10,4 (9,0-12,0)
ПХП	4,18 (0,0-9,0)	5,08 (0,0-9,0)	4,83 (0,0-8,0)

Примітка: РР – рухові розлади; ПС- порушення сну; ПХП- порушення харчової поведінки

Результати клінічної оцінки НПС було доповнено вивченням випадків з найбільш вираженими за частотою та важкістю симптомами (8-12 балів за шкалою NPI), як такими, що найбільше впливають на госпіталізацію, об'єм терапевтичних інтервенцій, здатність пацієнта до адаптації та на рівень дистресу піклувальників. Результати оцінки наведені в таблиці № 3.3

Таблиця 3.3. Частота найбільш виражених нейропсихіатричних симптомів у пацієнтів з помірною та важкою деменцією (8-12 балів за шкалою NPI)

Основний симптом	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p
Маячення	55,4% (n=36)	15,4% (n=4)*	50% (n=15)	p1=0,0005 p2>0,05
Галюцинації	20% (n=13)	11,5% (n=3)*	23,3%(n=7)	p1>0,05 p2>0,05
Ажитация/ агресія	43,1% (n=28)	7,7% (n=2)*	30% (n=9)*	p1=0,0011; p2=0,0371
Депресія/ дисфорія	20% (n=13)	11,5% (n=3)	16,7% (n=5)	p1>0,05 p2>0,05
Тривога	26,2% (n=17)	65,4% (n=17)*	56,7% (n=17)*	p1=0,0007; p2=0,0057
Ейфорія	0% (n=0)	3,8% (n=1)	3,3% (n=1)	p1>0,05 p2>0,05
Апатія	20% (n=13)	50% (n=13)*	26,7% (n=8)	p1=0,009 p2>0,05
Розгальмування	12,3% (n=8)	7,7% (n=2)	13,3% (n=4)	p1>0,05 p2>0,05
Дратівливість/ лабільність	58,5% (n=38)	30,8% (n=8)*	70% (n=21)	p1=0,0211; p2>0,05
РР	43,1% (n=28)	57,7% (n=15)	50% (n=15)	p1>0,05 p2>0,05
ПС	27,7% (n=18)	38,5% (n=10)	60% (n=18)*	p1>0,05 p2=0,0034
ПХП	9,2% (n=6)	19,2% (n=5)	3,3% (n=1)	p1>0,05 p2>0,05

Примітки: Порівняння за критерієм Фішера (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено різницю), $p \leq 0,05$ – достовірність; p1-різниця між ОГ та ГП-1, p2 – різниця між ОГ та ГП-2; РР – рухові розлади; ПС- порушення сну; ПХП- порушення харчової поведінки

В ході вивчення найбільш виражених НПС за балами NPI, при порівнянні ОГ з обидвома ГП, статистично достовірна різниця була встановлена щодо ряду симптомів.

Маячення у найбільш важкому прояві, частіше зустрічається серед пацієнтів із СД, ніж серед пацієнтів з НДЗ, поміж досліджуваних категорій: 55,4% пацієнтів з ОГ (n=36) та 15,4% пацієнтів з ГП-1 (n=4); $p=0,0005$.

Симптоми ажитації/агресії (найбільш частої, постійної та мало- чи некерованої) найчастіше спостерігався серед пацієнтів із СД: 43,1% пацієнтів у ОГ (n=28), а найнижчий показник частоти виявлено серед пацієнтів з НДЗ: 7,7% у ГП-1 (n=2), при ЗД, частота цього симптому була середньою відносно інших досліджуваних груп: 30% у ГП-2 (n=9). Відповідно, отримані показники статистично достовірної різниці були наступними: при порівнянні ОГ і ГП-1, $p=0,0011$, а при порівнянні ОГ та ГП-2, $p=0,0371$).

Рівень найважчої за частотою та перебігом тривоги був значно нижчим серед пацієнтів із СД: ОГ - 26,2% пацієнтів (n=17), ніж у пацієнтів з НДЗ: ГП-1 - 65,4% пацієнтів (n=17) та ЗД: ГП-2 - 56,7% пацієнтів (n=17), встановлено статистично достовірну різницю з поміж груп дослідження: при порівнянні ОГ та ГП-1 $p=0,0007$, а при порівнянні ОГ та ГП-2, $p=0,0057$.

Серед пацієнтів ОГ, найбільш виражена апатія зустрічалася у 20% випадків (n=13), тоді як серед пацієнтів ГП-1 у 50% випадків (n=13); показник $p=0,009$ свідчить про статистично достовірну різницю поміж групами.

Значущо частіше симптоми дратівливості/лабільності у найважчому вияві зустрічалися у пацієнтів ОГ - 58,5% пацієнтів (n=38), ніж у ГП-1 - 30,8% пацієнтів (n=8), дані підтверджено розрахованим показником статистичної достовірності - $p=0,0211$.

ПС (найбільш виражене) статистично рідше зустрічалися поміж пацієнтів ОГ - 27,7% випадків, ніж у пацієнтів ГП-2 - 60% випадків, $p=0,0034$.

Отже, за результатами дослідження, достовірно частіше зустрічалися у пацієнтів ОГ такі прояви НПС, що відповідали критеріям 8-12 балів за шкалою NPI, як маячення, ажитація/ агресія, дратівливість/ лабільність. Натомість в порівнянні з іншими групами дослідження, в пацієнтів ОГ значно рідше виявлялися симптоми тривоги, апатії, порушення сну, які відповідно до результатів оцінки за тестом NPI були віднесені до категорії найбільш виражених за частотою та важкістю.

3.2 Клініко-психопатологічна характеристика психотичних симптомів судинної деменції.

Психотичні симптоми є доволі поширеними серед НПС. За даними дослідження у 80,2% пацієнтів (n=97) було виявлено психотичні симптоми. Посеред досліджуваних груп розподіл психотичної симптоматики був наступним: ОГ – 80% (n=52), ГП-1 – 65,4% (n=17), ГП-2 – 93,3% (n=28). За даними статистичного опрацювання, достовірна різниця частоти вияву психотичної симптоматики спостерігалася між групами ГП-1 та ГП-2 ($p=0,0159$). Тобто, значуща різниця виявлена між пацієнтами етіологічних груп деменції внаслідок НДЗ та ЗД.

Надалі, для проведення ґрунтовної оцінки структури НПС психотичного кластера, психотичні симптоми було умовно розподілено на три клінічні варіанти: маячення, що поєднані з галюцинаціями, ізольований маячний синдром без ознак галюцинаторних переживань та окремий галюцинаторний синдром. Частота виявлення окремих варіантів психотичних розладів серед пацієнтів із деменцією помірного та важкого ступеня, що зверталися за медичною допомогою, була наступною: поєднання маячень та галюцинації – 59,8% випадків (n= 58), ізольований маячний синдром - 30,9% випадків (n=30) та галюцинаторний синдром – 9,3% випадків (n=9). Клінічну структуру психотичної симптоматики досліджуваних контингентів проілюстровано у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4. Клінічна структура психотичної симптоматики

Група	Клінічні варіанти психотичної симптоматики			р-значення
	Маячення + галюцинації (n=58)	Маячення (n=30)	Галюцинації (n=9)	
ОГ (n=52)	67,3% (n=35)	28,8% (n=15)	3,8% (n=2)	$p^*=0,0002$ $p^{**}=0,0009$ $p^{***}=0,00001$
ГП-1 (n=17)	52,9% (n=9)	29,4% (n=5)	17,6% (n=3)	$p^*=0,296$ $p^{**}=0,688$ $p^{***}=0,071$
ГП-2 (n=28)	50% (n=14)	35,7% (n=10)	14,3% (n=4)	$p^*=0,418$ $p^{**}=0,121$ $p^{***}=0,009$

Примітки: Порівняння за Фішером (2 на 2 - порівняння з групою, де було виявлено різницю), $p < 0,05$ – достовірність, $p = 0,05-0,1$ - тенденція; p^* -різниця між частотою маячень поєднаних з галюцинаціями та ізольованим маячним синдромом, p^{**} різниця між частотою ізольованих маячень та галюцинацій, p^{***} - різниця між частотою маячень поєднаних з галюцинаціями та ізольованим галюцинаторним синдромом

Статистично значущої різниці щодо частоти виникнення окремих варіантів психотичної симптоматики між досліджуваними групами, не спостерігалось. Проте, виявлено тенденцію до вищої частоти ($p=0,0918$) галюцинаторного синдрому серед пацієнтів із НДЗ (ГП-1 - 17,6%, $n=3$), ніж серед пацієнтів із СД (ОГ - 3,8%, $n=2$). Найчастіше у всіх досліджуваних групах відмічалось поєднання маячіння та галюцинацій. Найменше, щодо усієї психотичної симптоматики, в усіх групах спостерігався ізольований галюцинаторний синдром. Надалі було здійснено ґрунтовне вивчення структурної феноменології окремо маячних та галюцинаторних симптомів серед досліджуваних контингентів, не залежно від їхнього ізольованого прояву чи поєднання між собою.

3.2.1 Маячний синдром. У пацієнтів, в яких було виявлено ознаки маячного синдрому, досліджувалася структура та зміст маячень для встановлення

особливостей розподілу маячної симптоматики за змістом поміж досліджуваними групами. У кожного з пацієнтів, було описано, проаналізовано та структуровано зміст переживань, згідно загальноприйнятих психіатричних класифікацій порушення мислення за змістом асоціацій. Виділено наступні маячення за змістом переживань, які зустрічалися поміж досліджуваними групами хоча б у одному з випадків: переслідування (впевненість пацієнта, що він є чийось об'єктом спостереження, не залежно від того, чи пацієнт має точну установку, хто саме його переслідує), загрози (переконаність у тому, що пацієнту щось загрожує, не залежно від того чи може пацієнт сформулювати яка саме це загроза), матеріального збитку (або обкрадання – впевненість, що пацієнт позбувся або скоро позбудеться власного майна чи коштів, що були його власністю), ревнощів (переконаність пацієнта у намірах або вчинках його партнера щодо подружньої зради), підміни (впевненість, що родичі та близькі пацієнта – це насправді чужі люди, можливо спеціально переодягнуті в рідних або навпаки – впізнавання у чужих людях своїх близьких), отруєння (впевненість пацієнта у тому, що його хочуть, намагаються або вже пробують отруїти, можливо через газ, воду, їжу та ін.), стосунку (впевненість пацієнта, що він знаходиться у центрі подій і все, що відбувається навколо – пов'язане саме з ним), впливу (впевненість пацієнта, що на його тіло чи психіку здійснюється небажаний вплив таємним чи небезпечним чином, у тому числі магічним або вони самі можуть чинити такий вплив), особливого значення (маячна інтерпретація поточних подій, коли у навколишньому, щодо самого пацієнта, «існують» певні натяки та знаки), власної особливості (експансивне маячення – впевненість пацієнта, що він став або завжди був визначною людиною, особливою, обраною для певних «вищих» цілей. Сюди відносимо маячення величі, могутності, безсмертя, довгожителства, винахідництва, реформаторства, високого походження, багатства, абсолютного здоров'я, протекції, еротоманію), провини/самозвинувачення (впевненість пацієнта, що в минулому він здійснив

недостойні чи злочинні дії, які не можна пробачити і які заслуговують найсуворішого покарання), іпохондричного змісту (впевненість у наявності важкого невиліковного захворювання, що також може вважатися надто складним для діагностики або досі невідомим науці. Один з видів - нігілістичне маячення: впевненість пацієнта, що він вже мертвий або його частини тіла відмерли). У кожного з пацієнтів, конкретне маячення могло бути ізольованим феноменом або поєднуватися з іншими маячними переживаннями. У таблиці № 3.5 подано структуру маячного синдрому у пацієнтів в досліджуваних групах

Таблиця 3.5. Структура маячного синдрому у пацієнтів досліджуваних груп

Вид маячення	ОГ (n=50)	ГП-1 (n=14)	ГП-2 (n=24)	p
Переслідування	18% (n=9)	14,3% (n=2)	12,5% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1
Загрози	60% (n=30)	64,3% (n=9)	83,3% (n=20)*	p1>0,1 p2=0,0633
Матеріального збитку	58% (n=29)	42,9% (n=6)	58,3% (n=14)	p1>0,1 p2>0,1
Ревнощів	0	7,1% (n=1)	0	p1>0,1 p2>0,1
Підміни	12% (n=6)	0	37,5% (n=9)*	p1>0,1 p2=0,0152
Отруєння	42% (n=21)	14,3% (n=2)*	16,7% (n=4)*	p1=0,0665; p2=0,0376
Стосунку	68% (n=34)	42,9% (n=6)	70,8% (n=17)	p1>0,1 p2>0,1
Впливу	26% (n=13)	21,4% (n=3)	41,7% (n=10)	p1>0,1 p2>0,1
Особливого значення	28% (n=14)	35,7% (n=5)	33,3% (n=8)	p1>0,1 p2>0,1
Власної особливості	12% (n=6)	0	0	p1>0,1 p2>0,1

Вид маячення	ОГ (n=50)	ГП-1 (n=14)	ГП-2 (n=24)	p
Провини / самозвинувачення	12% (n=6)	7,1% (n=1)	12,5% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1
Іпохондричного змісту	16% (n=8)	14,3% (n=2)	12,5% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено різницю), p < 0,05 – достовірність, p = 0,05-0,1 - тенденція; p1-різниця між ОГ та ГП-1, p2 – різниця між ОГ та ГП-2*

За результатами нашого дослідження не було виявлено достовірної різниці поміж ОГ та ГП-1 і ГП-2 щодо таких змістовних фабул маячних переживань: переслідування, матеріального збитку, ревнощів, стосунку, впливу, особливого значення, власної особливості, провини/самозвинувачення, іпохондричного змісту.

Окремі групи маячень (наприклад, маячення ревнощів, власної особливості) зустрічалися серед досліджуваної вибірки в поодиноких випадках, що унеможливило проведення порівняльного аналізу через недостатню кількість даних. Натомість, відповідно до отриманих результатів, було виявлено достовірну різницю щодо частоти виникнення конкретних маячних переживань між пацієнтами з СД та НДЗ або ЗД, у випадках маячення загрози, підміни та отруєння.

При порівнянні в групах дослідження актуальної фабули маячення загрози встановлено наступні результати. Поміж ОГ (60%, n=30) та ГП-1 (64,3%, n=9) не було виявлено статистично достовірної різниці, проте між ОГ (60%, n=30) та ГП-2 (83,3%, n=20) було виявлено тенденцію (p=0,0633) до вищої частоти прояву маячення загрози у пацієнтів з ЗД, ніж з СД.

У випадку маячення підміни не було виявлено статистично достовірної різниці поміж частотою симптому у ОГ (12%, n=6) та ГП-1 (n=0), проте при порівнянні ОГ (12%, n=6) та ГП-2 (37,5%, n=9) – знайдено значущу відмінність (p= 0,0152). Тобто, при порівнянні частоти переживання маячення підміни між досліджуваними контингентами, спостерігається вища частота даного симптому у пацієнтів з ЗД, ніж у пацієнтів з СД.

Маячні думки отруєння зустрічалися майже в половині досліджуваних випадків СД: ОГ - 42%, n=21. Результати порівняльного аналізу з ГП-1 (14,3%, n=2) щодо частоти виявлення даного синдрому, засвідчили тенденцію ($p=0,0665$), а з ГП-2 (12,5%, n=3) – статистично значущу різницю ($p=0,0376$). Згідно критерію Фішера було встановлено тенденцію до частішого виникнення маячення отруєння серед пацієнтів із СД, ніж із НДЗ. Також було визначено, що значно частіше даний вид маячення зустрічався у пацієнтів з СД, ніж у пацієнтів з ЗД.

3.2.2 Галюцинаторний синдром. Поміж усіх досліджуваних пацієнтів (n=121) галюцинаторний синдром було виявлено у 67 осіб (55,4%), при цьому найбільш вираженим (8-12 балів за шкалою NPI) цей синдром виявлено у 23 осіб (19,0%).

Відносно провідного аналізатора, у якому виникали обмани сприйняття та складності форми, у якій ці переживання описувалися пацієнтами, було виділено групи простих та складних, зорових та слухових галюцинацій.

Галюцинації з порушенням сприйняття в інших сенсорних системах виявлялися з недостатньою частотою чи важкістю перебігу для опису у даному дослідженні.

Розподіл даних симптомів між досліджуваними групами подано у таблиці 3.6

Таблиця 3.6. Структура галюцинаторного синдрому в досліджуваній когорті пацієнтів

Групи	Кількість випадків синдрому (усього: n=67)	Структура галюцинаторного синдрому			
		Зорові прості (n=8)	Зорові складні (n=48)	Слухові прості (n=22)	Слухові складні (n=47)
ОГ	56,9% (n=37)	16,2% (n=6)	59,5% (n=22)	29,7% (n=11)	78,4% (n=29)
ГП-1	46,2% (n=12)	0 (n=0)	83,3% (n=10)	58,3% (n=7)*	50% (n=6)*

Групи	Кількість випадків синдрому (усього: n=67)	Структура галюцинаторного синдрому			
		Зорові прості (n=8)	Зорові складні (n=48)	Слухові прості (n=22)	Слухові складні (n=47)
ГП-2	60% (n=18)	11,1% (n=2)	88,9% (n=16)*	22,2% (n=4)	66,7% (n=12)
p-критерій	p1=0,364 p2=0,826		p1=0,1747 *p2= 0,0324	*p1=0,0942 p2=0,7492	*p1=0,0758 p2=0,5103

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), p < 0,05 – достовірність, p = 0,05-0,1 - тенденція; p1-різниця між ОГ та ГП-1, p2 – різниця між ОГ та ГП-2*

Як вбачається з отриманих результатів, частота галюцинаторного синдрому загалом статистично не мала значної відмінності щодо етіології деменції. Проте в ході детальнішого аналізу посеред досліджуваних груп пацієнтів було виявлено різницю між частотою прояву окремих варіантів галюцинаторних симптомів. Зокрема, у пацієнтів з деменцією судинного генезу, найчастіше зустрічалися складні слухові галюцинації (78,4%, n=29) а у пацієнтів з деменціями іншої етіології – найчастішим симптомом були складні зорові галюцинації (ГП-1: 83,3% (n=10) та ГП-2 (88,9% (n=16)).

Відповідно до результатів дослідження груп пацієнтів з НПС при деменції помірного та важкого ступеня, було встановлено вищу частоту складних зорових галюцинацій (p=0,0324) серед пацієнтів з ЗД (88,9%, n=16), аніж серед пацієнтів із СД (59,5%, n=22). Також, виявлено тенденцію щодо частіших проявів простих слухових галюцинацій (p=0,0942) поміж пацієнтами з деменцією внаслідок НДЗ (58,3%, n=7), аніж серед пацієнтів з СД (29,7%, n=11) та тенденцію щодо меншої частоти прояву складних слухових галюцинацій (p=0,0758) серед пацієнтів з НДЗ (50%, n=6), ніж серед пацієнтів з СД (78,4%, n=29).

3.3 Афективні нейропсихіатричні симптоми судинної деменції

Афективна симптоматика може проявлятися ще до симптомів зниження пам'яті та бути передумовою для поведінкових змін, саме тому важливо вивчати її особливості та динаміку. В усіх 121 (100%) пацієнта, що брали участь у дослідженні, було виявлено принаймі один із афективних симптомів на час огляду чи в анамнезі.

Дослідження НПС при деменції, включало детальний опис та вивчення симптому, що виник першим у клінічній картині основного захворювання. Афективні симптоми серед усіх НПС були первинними скаргами у досліджуваного контингенту у 30,6% пацієнтів (n=37). Зокрема, у ОГ – у 33,8% (n=22), у ГП-1 – у 23,1% пацієнтів (n=6), а серед ГП-2 – у 30% пацієнтів (n=9). Достовірно значущої різниці при статистичному порівнянні між даними групами не було.

Вивчення порушень емоційної сфери відбувалося відповідно до загальноприйнятих діагностичних засобів, а також окремо було виділено тенденції та спроби самогубства пацієнтів, як показник важкості депресивних станів. Дослідження афективної симптоматики, згідно критеріїв опитувальника NPI та суїцидальних тенденцій, наведено у таблиці 3.7

Таблиця 3.7. Особливості афективних симптомів досліджуваних груп

Симптом/група	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	р-критерій
Ажитація/ агресія	95,4% (n=62)	96,2% (n=25)	86,7% (n=26)	p1>0,1 p2>0,1
Депресія/ дисфорія	44,6% (n=29)	57,7% (n=15)	53,3% (n=16)	p1>0,1 p2>0,1
Тривога	89,2% (n=58)	92,3% (n=24)	80% (n=24)	p1>0,1 p2>0,1
Ейфорія	9,2% (n=6)	7,7% (n=2)	10% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1
Апатія	55,4% (n=36)	80,8% (n=21)*	56,7% (n=17)	*p1=0,0309 p2>0,1
Дратівливість/ лабільність	98,5% (n=64)	92,3% (n=24)	100% (n=30)	p1>0,1 p2>0,1

Симптом/група	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	р-критерій
Суїцидальні тенденції	20,0% (n=13)	7,7% (n=2)	10,0 % (n=3)	p1>0,1 p2>0,1

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), $p < 0,05$ – достовірність, $p = 0,05-0,1$ - тенденція; $p1$ -різниця між ОГ та ГП-1, $p2$ – різниця між ОГ та ГП-2*

При порівнянні афективних симптомів, було з'ясовано достовірну різницю між нижчою частотою апатичного симптому ($p=0,0309$) у пацієнтів з СД (55,4%, $n=36$), ніж у пацієнтів з НДЗ (80,8%, $n=21$).

Як уже зазначалося, що клінічною особливістю афективної симптоматики у досліджуваних пацієнтів було поєднання симптомів, які значною мірою визначали клінічну картину. Це стало підґрунтям стосовно виокремлення таких поєднань та проведення їх всебічної оцінки. Отож, за масивністю афективної симптоматики та поєднанням у одної особи окремих афективних симптомів нами було виділено наступні варіанти: 1. Пацієнти, в клінічній картині яких в афективній сфері присутній лише один симптомом; 2. Пацієнти, в клінічній картині яких наявне поєднання двох афективних симптомів; 3. Пацієнти, в клінічній картині яких симптоматика афективного регістру представлена більше, ніж двома симптомами. До уваги бралися основні симптоми з опитувальника NPI (ажитація/ агресія, депресія/ дисфорія, тривога, ейфорія, апатія, дратівливість/ лабільність), а також наявність суїцидальних тенденцій, як аспект, що може бути пов'язаний з афективним станом пацієнта. Результати вивчення поєднань афективних симптомів наведені в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8. Клінічні варіанти поєднання афективних симптомів

Групи	Варіант 1 (1 симптом)	Варіант 2 (2 симптоми)	Варіант 3 (≥3 симптомів)	Частота варіанту в групі (р- значення)
ОГ (n= 65)	15,4% (n=10)	47,7% (n=31)	36,9% (n=24)	* $p(v1 v2)=0,0001$ * $p(v1 v3)=0,0089$

				$p(v_2 v_3)=0,2868$
ГП-1 (n= 26)	19,2% (n=5)	53,8% (n=14)	26,9% (n=7)	* $p(v_1 v_2)=0,0009$ $p(v_1 v_3)=0,7432$ $p(v_2 v_3)= 0,0889$
ГП-2 (n=30)	10,0% (n=3)	50,0% (n=15)	40,0% (n=12)	* $p(v_1 v_2)=0,0015$ * $p(v_1 v_3)=0,0153$ $p(v_2 v_3)=0,6042$
Усього (n=121)	14,9% (n=18)	49,6% (n=60)	35,5% (n=43)	
р-значення	$p_1=0,756$ $p_2=0,749$	$p_1=0,6475$ $p_2=1$	$p_1=0,4652$ $p_2=0,8222$	

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), $p < 0,05$ – достовірність, $p = 0,05-0,1$ - тенденція; p_1 -різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП1; p_2 – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2; $p(v_1 v_2)$, $p(v_1 v_3)$, $p(v_2 v_3)$ – різниця за частотою різних варіантів поєднання симптомів в межах одної групи*

Методом статистичного порівняння за критерієм Фішера, було виявлено достовірно значущу різницю щодо поєднання між собою двох афективних симптомів у найбільшій кількості досліджуваних випадків серед усіх досліджуваних груп. Саме тому поєднання двох окремих афективних симптомів у структурі емоційного кластера НПС вивчалось надалі

У всіх досліджуваних контингентів, частіше зустрічалося поєднання двох афективних симптомів, ніж ізольований прояв одного симптому або поєднання трьох і більше симптомів. Так, у ОГ достовірно менш часто зустрічався ізольований один афективний симптом, ніж поєднання двох ($p=0,0001$) або більше симптомів ($p=0,0089$). У ГП-1 достовірно частіше поєднувалося 2 симптоми, ніж проявлявся лише 1 ($p=0,0009$). А у ГП-2 статистично значущу різницю було з'ясовано що меншої частоти ізольованого симптому афективного спектру щодо поєднання 2х ($p=0,0015$) або 3х і більше ($p=0,0153$) симптомів. Достовірно значущої різниці між поєднанням 2х та 3х і більше симптомів в групах дослідження виявлено не було.

Таким чином, детальніше було розглянуто особливості структури афективних розладів серед пацієнтів з СД, зокрема, порівняння частоти комбінації окремих двох

симптомів афективного спектру та, в подальшому, інших кластерів – психотичного та поведінкового, між досліджуваними групами.

Ажитація/агресія. Симптом ажитації/агресії вивчався порівняно з іншими афективними, психотичними та поведінковими проявами, а також між етіологічними групами деменції. Також, враховувався прояв симптому щодо його частоти та важкості, для цього окремо розглядалися найбільш виражені прояви симптому, 8-12 балів згідно опитувальника NPI, тобто досліджувався як сам факт прояву симптому, так і випадки, коли цей симптом набував найбільш несприятливого для психічного стану пацієнта перебігу. Результати (у % та кількість випадків) наведено в таблиці 3.9.

Таблиця 3.9. Результати дослідження комбінації ажитації/агресії з іншими нейропсихіатричними симптомами

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	р-значення
Ажитація/агресія (загалом)	95,4% (n=62)	96,2% (n=25)	86,7% (n=26)	p1>0,1 p2>0,1
Ажитація/агресія (8-12 балів NPI)	43,1% (n=28)	7,7% (n=2)	30% (n=9)	*p1=0,0011; *p2=0,0371
Ажитація/агресія + депресія	43,5% (n=27)	60% (n=15)	50% (n=13)	p1>0,1 p2>0,1
Ажитація/агресія + тривога	91,9 % (n=57)	92% (n=23)	84,6% (n=22)	p1>0,1 p2>0,1
Ажитація/агресія + ейфорія	9,7% (n=6)	4% (n=1)	11,5% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1
Ажитація/агресія + апатія	52,3% (n=34)	76,9% (n=20)	50% (n=13)	*p1=0,0357 p2>0,1
Ажитація/агресія + дратівливість	96,8% (n=60)	92% (n=23)	100% (n=26)	p1>0,1 p2>0,1
Ажитація/агресія + психотичні симптоми	79,0% (n=49)	64% (n=16)	96,2% (n=25)	p1>0,1 *p2=0,0567
Ажитація/агресія + маячення	80,6% (n=50)	52% (n=13)	84,6% (n=22)	*p1=0,0084 p2>0,1

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p-значення
Ажитація/агресія + галюцинації	59,7% (n=37)	44% (n=11)	57,7%(n=15)	p1>0,1 p2>0,1
Ажитація/агресія + повед. симптоми	95,2% (n=59)	92% (n=23)	100% (n=26)	p1>0,1 p2>0,1
Ажитація/агресія + розгальмування	85,5%(n=53)	84%(n=21)	84,6%(n=22)	p1>0,1 p2>0,1
Ажитація/агресія + РР	95,2%(n=59)	44%(n=11)	92,3%(n=24)	*p1=0,00001 p2>0,1
Ажитація/агресія + ПС	93,5%(n=58)	88%(n=22)	96,2%(n=25)	p1>0,1 p2>0,1
Ажитація/агресія + ПХП	54,8%(n=34)	68%(n=17)	69,2%(n=18)	p1>0,1 p2>0,1

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), $p < 0,05$ – достовірність, $p = 0,05-0,1$ - тенденція; $p1$ -різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, $p2$ – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2; РР – рухові розлади; ПС- порушення сну; ПХП- порушення харчової поведінки.*

При вивченні ажитації/агресії у досліджуваних групах було виявлено статистично достовірну різницю за критерієм найважчого за частотою та перебігом прояву цього симптому (8-12 балів за шкалою NPI). У пацієнтів з СД встановлено значущо частіший важкий перебіг ажитації/агресії (ОГ- 43,1%, n=28), ніж серед пацієнтів з НДЗ (ГП-1: 7,7% (n=2), $p=0,0011$) чи змішаного генезу (ГП-2: 30% (n=9), $p=0,0371$). Щодо частоти виявлення даного симптому незалежно від важкості перебігу – статистично значущої різниці виявлено не було.

У випадку комбінації з апатією, було встановлено статистично достовірні відмінності ($p=0,0357$) між ОГ (52,3%, n=34) та ГП-1 (76,9%, n=20), тобто, у пацієнтів з НДЗ частіше спостерігалось поєднання цих симптомів, порівняно з СД.

Подальше вивчення поєднання симптомів ажитації/агресії при СД в комбінації з іншими афективними симптомами, не виявило статистично значущих відмінностей в групах пацієнтів

Серед пацієнтів, у яких відмічалася комбінація ажитації/агресії із психотичною симптоматикою, статистично було виявлено тенденцію ($p=0,0567$)

щодо більшої частоти цих психічних феноменів у пацієнтів з ГП-2, (96,2%, n=25) ніж у пацієнтів з ОГ (79,0%, n=49). Між ГП щодо цього ж варіанту клінічної симптоматики було виявлено статистично значущу різницю ($p=0,0048$) – рідше дана комбінація зустрічалася у ГП-1 (64%, n=16), порівняно з ГП-2 (96,2%, n=25). При дослідженні окремих проявів психотичної симптоматики, було з'ясовано статистично достовірну різницю ($p=0,0084$) щодо частоти маячного синдрому у поєднанні з ажитацією: так, у ОГ така складна констиляція симптоматики зустрічалася у 80,6% випадків (n=50), а серед ГП-1 - у 52% (n=13).

Значущих відмінностей щодо комбінації ажитації/агресії з поведінковими симптомами виявлено не було. Частота такого поєднання коливалася від 92% у ГП-1 (n=23) до 100% у ГП-2 (n=26), а у ОГ становила 95,2% (n=59).

Дослідження депресивних симптомів СД відбувалося щодо частоти цих симптомів у кожній з досліджуваних груп у порівнянні з іншими НПС та щодо частоти поєднання з іншими афективними феноменами, а також окремими НПС (згідно шкали NPI). Не досліджувалося статистичне значення поєднання депресії та ейфорії, проте слід зазначити, що навіть таке на перший погляд взаємовиключне поєднання спостерігалось в одному випадку у групі пацієнтів із СД. Дані (у % та кількість випадків) наведені у таблиці 3.10.

Таблиця 3.10. Результати дослідження депресії/дисфорії у поєднанні з іншими нейропсихіатричними симптомами.

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p-значення
Депресія/ дисфорія	44,6% (n=29)	57,7% (n=15)	53,3% (n=16)	p1>0,1 p2>0,1
Депресія/дисфорія (8-12 б. NPI)	20% (n=13)	11,5% (n=3)	16,7% (n=5)	p1>0,1 p2>0,1
Депресія + ажитація	93,1% (n=27)	100% (n=15)	81,3% (n=13)	p1>0,1 p2>0,1
Депресія + тривога	86,2% (n=25)	93,3% (n=14)	81,3% (n=13)	p1>0,1 p2>0,1

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p-значення
Депресія + апатія	51,7% (n=15)	93,3% (n=14)*	68,8% (n=11)	*p1=0,0071 p2>0,1
Депресія + драгівливість	96,6% (n=28)	93,3% (n=14)	100% (n=16)	p1>0,1 p2>0,1
Депресія + психот. симптоми	79,3% (n=23)	60% (n=9)	93,8% (n=15)	p1>0,1 p2>0,1
Депресія + маячення	82,8%(n=24)	46,7%(n=7)*	75%(n=12)	*p1=0,0185 p2>0,1
Депресія + галюцинації	48,3%(n=14)	33,3(n=5)	50%(n=8)	p1>0,1 p2>0,1
Депресія + повед. симптоми	86,2%(n=25)	86,7%(n=13)	100% (n=16)	p1>0,1 p2>0,1
Депресія + розгальмування	68,9%(n=20)	73,3%(n=11)	81,3% (n=13)	p1>0,1 p2>0,1
Депресія + РР	89,7%(n=26)	80%(n=12)	87,5%(n=14)	p1>0,1 p2>0,1
Депресія + ПС	96,6% (n=28)	80%(n=12)	87,5%(n=14)	p1>0,1 p2>0,1
Депресія + ПХП	62,1% (n=18)	66,7%(n=10)	68,8% (n=11)	p1>0,1 p2>0,1

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), p < 0,05 – достовірність, p = 0,05-0,1 - тенденція; p1-різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, p2 – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2; ; РР – рухові розлади; ПС- порушення сну; ПХП- порушення харчової поведінки.*

Прояви депресії/дисфорії за частотою виникнення симптому незалежно від важкості та найбільш вираженими варіантами симптому (8-12 балів за NPI) суттєво не відрізнялися поміж досліджуваними групами. Депресія/дисфорія загалом зустрічалася в 44,6% випадків у ОГ (n=29), 57,7% випадків у ГП-1 (n=15) та у 53,3% випадків у ГП-2 (n=16). А у найважчому перебігу (8-12 балів за NPI): 20% у ОГ (n=13), 11,5% у ГП-1 (n=3) та 16,7% у ГП-2 (n=5).

За порівняння з ОГ, достовірно значуща різниця була встановлена серед пацієнтів із поєднанням симптому депресії/дисфорії з апатією (у пацієнтів з ОГ 51,7% (n=15), а в пацієнтів з ГП-1 – у 93,3% (n=14); p1=0,0071) та в комбінації з маячним синдромом (у пацієнтів з ОГ 82,8%(n=24), у пацієнтів з ГП-1 - 46,7%(n=7);

$p1=0,0185$). Тобто, пацієнти з СД значно рідше страждали від поєднання депресивних та апатичних симптомів, але в них частіше відмічалася комбінація депресивних та маячних симптомів, порівняно з пацієнтами із НДЗ.

За даними нашого дослідження, одним із найпоширеніших НПС афективного спектру серед пацієнтів із деменцією помірного та важкого ступеня, що були госпіталізовані у психіатричний стаціонар, виявилися симптоми тривоги. Вивчення тривожної симптоматики у поєднанні з іншими НПС щодо етіологічного чинника деменції дало наступні результати (у % та кількість випадків), які представлені в таблиці 3.11.

Таблиця 3.11. Дослідження тривоги у поєднанні з іншими нейропсихіатричними симптомами.

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	р-значення
Тривога	89,2% (n=58)	92,3% (n=24)	80% (n=24)	$p1>0,1$ $p2>0,1$
Тривога (8-12 балів за NPI)	26,2% (n=17)	65,4% (n=17)*	56,7% (n=17)*	* $p1=0,0007$; * $p2=0,0057$
Тривога + депресія	43,1% (n=25)	58,3% (n=14)	54,2% (n=13)	$p1>0,1$ $p2>0,1$
Тривога + ажитація	98,3% (n=57)	95,8% (n=23)	91,7% (n=22)	$p1>0,1$ $p2>0,1$
Тривога + ейфорія	6,9% (n=4)	4,7% (n=1)	12,5% (n=3)	$p1>0,1$ $p2>0,1$
Тривога + апатія	62,1% (n=36)	83,3% (n=20)*	58,3% (n=14)	* $p1=0,0717$ $p2>0,1$
Тривога + драгівливість	100% (n=58)	91,7%(n=22)*	100% (n=24)	* $p1=0,0831$ $p2>0,1$
Тривога + психот. с-ми	75,9% (n=44)	62,5%(n=15)	95,8%(n=23)*	$p1>0,1$ * $p2=0,0559$
Тривога маячення	75,9% (n=44)	50% (n=12)*	79,2% (n=19)	* $p1=0,0357$ $p2>0,1$
Тривога + галюцинації	51,7% (n=30)	45,8% (n=11)	58,3% (n=14)	$p1>0,1$ $p2>0,1$
Тривога + повед. с-ми	93,1% (n=54)	91,7%(n=22)	100%(n=24)	$p1>0,1$ $p2>0,1$

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p-значення
Тривога + розгальмування	84,5%(n=49)	83,3%(n=20)	83,3%(n=20)	p1>0,1 p2>0,1
Тривога + РР	96,6%(n=56)	87,5%(n=21)	91,7% (n=22)	p1>0,1 p2>0,1
Тривога +ПС	93,1% (n=54)	91,7% (n=22)	95,8%(n=23)	p1>0,1 p2>0,1
Тривога + ПХП	53,4% (n=31)	66,7% (n=16)	75% (n=18)*	p1>0,1 *p2=0,0864

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), $p < 0,05$ – достовірність, $p = 0,05-0,1$ - тенденція; $p1$ -різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, $p2$ – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2; РР – рухові розлади; ПС- порушення сну; ПХП- порушення харчової поведінки.*

Хоча поміж досліджуваними групами не було виявлено достовірно значущої різниці щодо частоти прояву симптому тривоги загалом, все ж при вивченні тривоги у найважчих її проявах, встановлено наступні відмінності поміж групами пацієнтів: у ОГ (26,2%, n=17) було виявлено найменше порівняно з ГП-1 (65,4%, n=17; $p = 0,0007$) та ГП-2 (56,7% , n=17; $p = 0,0057$) пацієнтів із важкою тривогою (8-12 балів за NPI).

За вивчення поєднання та комбінації тривоги із іншими НПС було з'ясовано наступні відмінності у пацієнтів з СД: поєднання маячення та тривоги зустрічалося значно частіше при СД (75,9%, n=44), ніж при деменції внаслідок НДЗ (50%, n=12; $p = 0,0357$). Серед інших констеляцій тривоги та НПС статистично достовірної різниці поміж досліджуваними групами виявлено не було. Однак необхідно зауважити про наявні тенденції стосовно наступних симптомів: 1) тривога та апатія – з тенденцією щодо рідшого поєднання при СД (ОГ - 62,1%, n=36), аніж при деменції внаслідок НДЗ (ГП-1 - 83,3%, n=20; $p = 0,0717$); 2) тривога та дратівливість/емоційна лабільність – у пацієнтів з СД з тенденцією до частішого поєднання (ОГ - 100%, n=58), аніж у пацієнтів з НДЗ (ГП-1 - 91,7%, n=22; $p = 0,0831$); 3) тривога у комбінації з кластером психотичних симптомів при СД в тенденції зустрічалася дещо рідше (ОГ - 75,9%, n=44), аніж при ЗД (ГП-2 - 95,8%, n=23;

$p_2=0,0559$); 4) тривога в комбінації з порушеннями харчової поведінки зустрічалася з тенденцією до меншої частоти у пацієнтів з СД (ОГ - 53,4%, $n=31$), аніж у пацієнтів із змішаною деменцією (ГП-2 - 75%, $n=18$; $p_2=0,0864$).

Ейфорія – симптом афективного спектру, що зустрічався окремо в поодиноких випадках серед груп пацієнтів, що вивчалися, проте часто спостерігалися його поєднання та комбінації з іншими НПС не залежно від етіології деменції та важкості перебігу симптоматики. Показники частоти у % значеннях та кількість випадків зазначені в таблиці 3.12.

Таблиця 3.12. Дослідження ейфорії у поєднанні з іншими нейропсихіатричними симптомами.

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p
Ейфорія	9,2% (n=6)	7,7% (n=2)	10% (n=3)	$p_1>0,1$ $p_2>0,1$
Ейфорія (8-12 балів NPI)	0% (n=0)	3,8% (n=1)	3,3% (n=1)	$p_1>0,1$ $p_2>0,1$
Ейфорія + депресія	16,7% (n=1)	0	0	$p_1>0,1$ $p_2>0,1$
Ейфорія + тривога	66,7 % (n=4)	50% (n=1)	100% (n=3)	$p_1>0,1$ $p_2>0,1$
Ейфорія + ажитація	100% (n=6)	50% (n=1)	100% (n=3)	$p_1>0,1$ $p_2>0,1$
Ейфорія + апатія	33,3% (n=2)	50% (n=1)	33,3% (n=1)	$p_1>0,1$ $p_2>0,1$
Ейфорія + драгівливість	100% (n=6)	50% (n=1)	100% (n=3)	$p_1>0,1$ $p_2>0,1$
Ейфорія + психотичні симптоми	83,3% (n=5)	100% (n=2)	66,7% (n=2)	$p_1>0,1$ $p_2>0,1$
Ейфорія + маячення	83,3% (n=5)	100% (n=2)	33,3% (n=1)	$p_1>0,1$ $p_2>0,1$
Ейфорія + галюцинації	66,7 % (n=4)	50% (n=1)	66,7% (n=2)	$p_1>0,1$ $p_2>0,1$
Ейфорія + поведінкові симптоми	100% (n=6)	100% (n=2)	100% (n=3)	$p_1>0,1$ $p_2>0,1$
Ейфорія + розгальмування	100% (n=6)	100% (n=2)	100% (n=3)	$p_1>0,1$ $p_2>0,1$
Ейфорія + РР	100% (n=6)	100% (n=2)	100% (n=3)	$p_1>0,1$

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p
				p2>0,1
Ейфорія +ПС	100% (n=6)	100% (n=2)	100% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1
Ейфорія + ПХП	66,7 % (n=4)	100% (n=2)	33,3% (n=1)	p1>0,1 p2>0,1

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), p < 0,05 – достовірність, p = 0,05-0,1 - тенденція; p1-різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, p2 – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2; PP – рухові розлади; ПС- порушення сну; ПХП- порушення харчової поведінки.*

Порівняння досліджуваних контингентів під час статистичного опрацювання не дало результатів щодо значущої різниці між досліджуваними групами за критерієм Фішера, у зв'язку з невеликою вибіркою та низькою частотою виявлення даного симптому.

Вивчення апатії щодо частоти, важкості та поєднання з іншими НПС у пацієнтів з різними етіологічними типами деменції показало наступні результати, які наведено в таблиці 3.13 (кількість випадків та % в групах дослідження).

Таблиця 3.13. Дослідження апатії у поєднанні з іншими нейропсихіатричними симптомами.

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p-знач.
Апатія	55,4% (n=36)	80,8% (n=21)*	56,7% (n=17)	*p1=0,0309 p2>0,1
Апатія (8-12 б. за NPI)	20% (n=13)	50% (n=13)*	26,7% (n=8)	*p1=0,009 p2>0,1
Апатія + депресія/дисфорія	41,7% (n=15)	66,7% (n=14)	64,7% (n=11)	p1>0,1 p2>0,1
Апатія + тривога	100 % (n=36)	95,2% (n=20)	82,4% (n=14)*	*p2=0,029 p2>0,1
Апатія + ейфорія	5,6% (n=2)	4,8% (n=1)	5,9% (n=1)	p1>0,1 p2>0,1
Апатія + ажитація	94,4% (n=34)	95,2% (n=20)	76,5% (n=13)*	p1>0,1 *p2=0,0756
Апатія + драгівливість	100 % (n=36)	90,5% (n=19)	100% (n=17)	p1>0,1 p2>0,1

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p-знач.
Апатія + психот. симптоми	69,4% (n=25)	57,1% (n=12)	88,2% (n=15)	p1>0,1 p2>0,1
Апатія + маячення	69,4% (n=25)	47,6% (n=10)	70,6% (n=12)	p1>0,1 p2>0,1
Апатія + галюцинації	41,7% (n=15)	38,1% (n=8)	58,8% (n=10)	p1>0,1 p2>0,1
Апатія + поведінк. с-ми	88,9% (n=32)	90,5% (n=19)	100% (n=17)	p1>0,1 p2>0,1
Апатія + розгальмування	80,6% (n=29)	80,95%(n=17)	82,4% (n=14)	p1>0,1 p2>0,1
Апатія + РР	94,4% (n=34)	80,95%(n=17)	88,2% (n=15)	p1>0,1 p2>0,1
Апатія +ПС	91,7%(n=33)	85,7% (n=18)	100% (n=17)	p1>0,1 p2>0,1
Апатія + ПХП	47,2%(n=17)	76,2%(n=16)*	76,5% (n=13)*	*p1=0,0511 *p2=0,074

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), p < 0,05 – достовірність, p = 0,05-0,1 - тенденція; p1-різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, p2 – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2; ; РР – рухові розлади; ПС- порушення сну; ПХП- порушення харчової поведінки.*

Частота апатії серед пацієнтів із СД, не залежно від важкості симптому, була статистично нижчою (p=0,0309), ніж серед пацієнтів із деменцією внаслідок НДЗ (ОГ - 55,4%, n=36; ГП-1 - 80,8%, n=21). Також статистично достовірна різниця (p=0,009) була виявлена щодо найважчого перебігу даного симптому, який значно частіше зустрічався у пацієнтів із деменцією внаслідок НДЗ, ніж у пацієнтів із СД (ОГ - 20% випадків, n=13; ГП-1 - 50% випадків, n=13).

При вивченні поєднань та комбінацій апатії з іншими НПС було отримано наступні результати: достовірно значуща різниця виявлена щодо поєднання апатії та тривоги, що більш часто зустрічалось у пацієнтів з СД, ніж у пацієнтів із ЗД (ОГ - 100 %, n=36 та ГП-2 - 82,4%, n=14; p=0,029).

Тенденції у порівнянні частоти симптоматики поміж досліджуваними групами спостерігалася щодо поєднання апатії та ажитації (з тенденцією частіше при СД– ОГ

94,4% (n=34), ніж при ЗД– ГП-2 76,5% (n=13); $p=0,0756$) і апатії та розладів харчової поведінки (з тенденцією рідше при СД– в ОГ-47,2% (n=17), ніж при НДЗ– ГП-1, 76,2% (n=16), $p=0,0511$ чи при ЗД– ГП-2, 76,5% (n=13), $p=0,074$).

Симптоми дратівливості та емоційної лабільності із значною частотою зустрічалися у всіх контингентів, що досліджувалися, зокрема, могли бути одним з визначальних чинників звернення до психіатра, оскільки зумовлювали значний дистрес як у самого пацієнта, так і в піклувальника. Результати вивчення симптому та аналізу його поєднання з іншими симптомами, подано в таблиці 3.14.

Таблиця 3.14. Дослідження симптомів дратівливості/емоційної лабільності у поєднанні з іншими нейропсихіатричними симптомами.

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p-значення
Дратівливість /лабільність	98,5% (n=64)	92,3% (n=24)	100% (n=30)	$p1>0,1$ $p2>0,1$
Д/Л (8-12 б. NPI)	58,5% (n=38)	30,8% (n=8)*	70% (n=21)	* $p1=0,0211$ $p2>0,1$
Д/Л+ депресія	43,75% (n=28)	58,3% (n=14)	53,3% (n=16)	$p1>0,1$ $p2>0,1$
Д/Л+ тривога	90,6% (n=58)	91,7% (n=22)	80% (n=24)	$p1>0,1$ $p2>0,1$
Д/Л + ейфорія	9,4% (n=6)	4,2% (n=1)	10% (n=3)	$p1>0,1$ $p2>0,1$
Д/Л+ апатія	56,3% (n=36)	79,2% (n=19)*	56,7% (n=17)	* $p1=0,053$ $p2>0,1$
Д/Л + ажитація	93,8% (n=60)	95,8% (n=23)	86,7% (n=26)	$p1>0,1$ $p2>0,1$
Д/Л+ психот. с-ми	78,1% (n=50)	66,7% (n=16)	93,3% (n=28)*	$p1>0,1$ * $p2=0,0822$
Д/Л+ маячення	76,6%(n=49)	54,2%(n=13)*	80% (n=24)	* $p1=0,0646$ $p2>0,1$
Д/Л + галюцинації	56,3% (n=36)	50%(n=12)	60%(n=18)	$p1>0,1$ $p2>0,1$
Д/Л+ повед. с-ми	93,8% (n=60)	91,7% (n=22)	100%(n=30)	$p1>0,1$

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	р-значення
				p2>0,1
Д/Л + розгальмув.	85,9%(n=55)	87,5%(n=21)	86,7%(n=26)	p1>0,1 p2>0,1
Д/Л + РР	96,9%(n=62)	83,3%(n=20)*	93,3%(n=28)	*p1=0,0448 p2>0,1
Д/Л+ПС	93,8% (n=60)	87,5%(n=21)	96,7%(n=29)	p1>0,1 p2>0,1
Д/Л+ ПХП	54,7%(n=35)	70,8%(n=17)	73,3%(n=22)	p1>0,1 p2>0,1

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), p < 0,05 – достовірність, p = 0,05-0,1 - тенденція; p1-різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, p2 – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2; ; Д/Л – дратівливість/ лабільність, РР – рухові розлади; ПС- порушення сну; ПХП- порушення харчової поведінки.*

Достовірно значуща різниця щодо частоти симптому дратівливості/ емоційної лабільності була виявлена щодо найважчих проявів симптому між пацієнтами із СД та деменцією внаслідок НДЗ. При цьому, частіше симптом зустрічався серед пацієнтів із СД, ніж серед пацієнтів із НДЗ (ОГ - 58,5% пацієнтів, n=38; ГП-1 - 30,8% пацієнтів, n=8; p=0,0211);

Також встановлено статистично значущу відмінність щодо комбінації дратівливості/емоційної лабільності та рухових розладів. Частіше таке поєднання зустрічалося серед пацієнтів із СД, порівняно з пацієнтами із деменцією внаслідок НДЗ (ОГ - 96,9%, n=62; ГП-1 - 83,3%, n=20; p=0,0448).

За іншими поєднаннями та комбінаціями симптомів не було виявлено достовірно значущої різниці між досліджуваними контингентами, проте спостерігалася тенденція щодо відмінності у частоті виявлення наступних комбінацій симптомів: 1) дратівливість /емоційна лабільність та апатія – при СД спостерігалася тенденція до меншої частоти (56,3%, n=36), ніж при деменції внаслідок НДЗ (79,2%, n=19; p=0,053); 2) дратівливість /лабільність в комбінації разом із усіма психотичними симптомами зустрічалися з тенденцією до меншої

частоти при СД (78,1%, n=50), ніж при ЗД (93,3%, n=28, p=0,0822). При цьому комбінація з окремо лише маячним синдромом мала ознаки тенденції до більшої частоти у пацієнтів з СД (76,6%, n=49), ніж у пацієнтів із деменцією внаслідок НДЗ (54,2%, n=13; p1=0,0646).

Вивчення суїцидальної поведінки, як окремого феномену та додаткового показника при афективних порушеннях, відбувалося задля демонстрації важкості перебігу афективної симптоматики серед пацієнтів із НПС при деменції різної етіології. Суїцидальна поведінка досліджуваних контингентів включала вербальні, опосередковані та безпосередні наміри чи дії щодо нанесення шкоди власному здоров'ю з метою позбавити себе життя.

Дані (загальна кількість пацієнтів та % показники) вивчення суїцидальної поведінки в групах досліджень наведені в таблиці 3.15

Таблиця 3.15. Дослідження суїцидальної поведінки у поєднанні з іншими НПС.

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p-значення
Суїцидальна поведінка	20% (n=13)	7,7% (n=2)	10% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1
СП+ депресія	92,3% (n=12)	100% (n=2)	100% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1
СП+ тривога	92,3% (n=12)	50% (n=1)	100% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1
СП+ ейфорія	0	0	0	p1>0,1 p2>0,1
СП+ апатія	61,5% (n=8)	100% (n=2)	66,7% (n=2)	p1>0,1 p2>0,1
СП+ ажитація	92,3% (n=12)	100% (n=2)	100% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1
СП+ дратівливість	100% (n=13)	100% (n=2)	100% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1
СП+ психот.симптоми	92,3% (n=12)	100% (n=2)	100% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1
СП+ маячення	92,3% (n=12)	100% (n=2)	100% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1

Групи	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p-значення
СП+ галюцинації	61,5% (n=8)	50% (n=1)	33,3% (n=1)	p1>0,1 p2>0,1
СП+ повед.симптоми	92,3% (n=12)	100% (n=2)	100% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1
СП+ розгальмування	76,9%(n=10)	100% (n=2)	66,7% (n=2)	p1>0,1 p2>0,1
СП+ РР	76,9%(n=10)	100% (n=2)	66,7% (n=2)	p1>0,1 p2>0,1
СП+ ПС	100% (n=13)	100% (n=2)	100% (n=3)	p1>0,1 p2>0,1
СП+ ПХП	84,6%(n=11)	100% (n=2)	66,7% (n=2)	p1>0,1 p2>0,1

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), p < 0,05 – достовірність, p = 0,05-0,1 - тенденція; p1-різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, p2 – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2; СП- суїцидальна поведінка, РР – рухові розлади; ПС- порушення сну; ПХП- порушення харчової поведінки.*

Суїцидальна поведінка при СД спостерігалася у 20% випадків (n=13). При цьому, у 2х випадках цей феномен не був пов'язаний із депресивним синдромом, хоча у даних пацієнтів визначався також високий рівень тривоги та дратівливості. Натомість в ГП-1, частота суїцидальної поведінки становила 7,7% (n=2), а у пацієнтів ГП-2 - 10% (n=3).

Статистично значущої різниці щодо наявної суїцидальної поведінки, поєднаної з іншими проявами НПС, між досліджуваними групами не спостерігалось. Проте, слід зазначити, що не було виявлено поєднання суїцидальної поведінки з ейфорією, а найменша частота серед інших феноменів, була у поєднанні даного прояву із галюцинаторним синдромом.

3.4 Особливості поведінкових розладів у пацієнтів із судинною деменцією.

Кластер поведінкових розладів у категорії НПС деменції, включає розгальмування, рухові розлади, порушення сну та зміни харчової поведінки. В таблиці 3.16 подані основні показники поширеності поведінкових розладів

(абсолютна кількість випадків та % співвідношення) серед досліджуваного контингенту пацієнтів.

Таблиця 3.16. Поширеність поведінкових розладів у пацієнтів з деменцією

Основний симптом	ОГ (n= 65)	ГП-1 (n= 26)	ГП-2 (n=30)	p
Розгальмування	86,2% (n=56)	84,6% (n=22)	86,7% (n=26)	p1>0,1 p2>0,1
РР	95,4% (n=62)	76,9% (n=20)*	93,3% (n=28)	*p1=0,0147 p2>0
ПС	93,8% (n=61)	88,5% (n=23)	96,7% (n=29)	p1>0,1 p2>0,1
ПХП	60% (n=39)	76,9% (n=20)	83,8% (n=25)*	p1>0,1 *p2=0,0335

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), p < 0,05 – достовірність, p = 0,05-0,1 - тенденція; p1-різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, p2 – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2; РР – рухові розлади; ПС- порушення сну; ПХП- порушення харчової поведінки.*

При обстеженні серед досліджуваних груп спостерігалася значуща різниця щодо частоти виникнення рухових розладів та порушень харчової поведінки. Порівнюючи досліджувані групи, виявилось, що серед пацієнтів із СД (95,4%, n=62) частіше проявлялися рухові розлади, ніж у пацієнтів із деменцією внаслідок НДЗ (76,9% пацієнтів, n=20; p=0,0147). Стосовно порушень харчової поведінки – найчастіше така поведінка спостерігалася у ГП-2 – 83,3% (n=25), а найменш часто – в ОГ 60,0% (n=39) (p=0,0335). У ГП-1 частота таких розладів становила 76,9% (n=20).

Надалі, більш детально розглянуті окремі поведінкові симптоми та їхні аспекти, частота та характеристика відмінностей цих ознак у досліджуваних групах.

3.4.1 Симптоми розгальмування та розлади статевої поведінки у пацієнтів з деменцією. До симптомів розгальмування відносять порушення сфери потягів та волі, такі як: імпульсивні вчинки, образлива та некоректна поведінка щодо інших осіб, порушення статевої поведінки (гіперсексуальність) та інші втрати

самоконтролю чи ознаки імпульсивності. Достовірної різниці між частотою розгальмування у різних досліджуваних групах нашої вибірки не спостерігалось. У ОГ було 86,2% пацієнтів з розгальмуванням (n=56), у ГП-1 -84,6% таких пацієнтів (n=22), а у ГП-2 - 86,7% (n=26). Поміж частотою найважчих за перебігом випадків розгальмування (8-12 балів за NPI), статистично достовірної різниці у досліджуваних групах також не було (відповідно, спостерігалися у ОГ - 12,3% (n=8), ГП-1 - 7,7% (n=2), ГП-2 - 3,3% (n=4)).

Дослідження симптомів розгальмування проводилося щодо вербальних, опосередкованих та безпосередніх імпульсивних та недоречних дій сексуального характеру, інших дій, що пов'язані зі статевістю, роздяганням. При цьому, зміни статевої поведінки спостерігалися у 106 пацієнтів (87,6%), серед них у 71 було виявлено зниження статевого потягу та зацікавленості, зменшення потреби та спроб отримати сексуальну розрядку - гіпосексуальність (58,7% з загальної вибірки), а у 35 осіб (28,9%) – різні прояви поведінкових недоречностей, пов'язаних з симптомами розгальмування, що іпроявлялися вербальними, опосередкованими або безпосередніми діями сексуального характеру – гіперсексуальність; у решти пацієнтів (n=15 - 12,4%) не спостерігалось змін статевої поведінки у стаціонарі чи в анамнезі (зі слів пацієнтів та їх піклувальників). Розподіл пацієнтів за структурою змін статевої поведінки в досліджуваних групах подано в таблиці 3.17

Таблиця 3.17. Особливості змін статевої поведінки серед пацієнтів з деменцією різної етіології.

Усі обстежені (n=121)	Гіперсексуальність 28,9% (n=35)	Гіпосексуальність 58,7% (n=71)	Звична статева поведінка 12,4% (n=15)
ОГ (n=65)	30,8%(n=20)	36 (55,4% (n=36)	13,8% (n=9)
ГП-1 (n=26)	26,9% (n=7)	15 (57,7% (n=15)	15,4% (n=4)
ГП-2 (n=30)	26,7 % (n=8)	20 (66,7% (n=20)	6,7% (n=2)

Усі обстежені (n=121)	Гіперсексуальність 28,9% (n=35)	Гіпосексуальність 58,7% (n=71)	Звична статева поведінка 12,4% (n=15)
р-критерій	p1=0,8033 p2=0,8102	p1=1 p2=0,3718	p1=1 p2=0,4932

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), $p < 0,05$ – достовірність, $p = 0,05-0,1$ - тенденція; $p1$ -різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, $p2$ – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2;*

Не залежно від виду деменції, частота випадків розгальмування статевого потягу та недоречної імпульсивної статевої поведінки спостерігалася в діапазоні 26,7-30,8%. Вираженість симптомів, залежно від етіологічного типу деменції, при порівнянні досліджуваних груп - не мають статистичної достовірності за критерієм Фішера, різниця не є значущою ($p \geq 0,05$). А отже, спираючись на отримані дані у даній вибірці, ми не можемо стверджувати, що вираженість порушення статевої поведінки може залежати від етіологічного типу деменції.

При подальшому вивченні симптомів порушення сексуальності ми розділили ознаки розгальмування статевого потягу (гіперсексуальності) на три групи симптомів в залежності від їх проявів: вербальні, опосередковані та безпосередні ознаки. Оскільки у одного і того ж пацієнта з нашої вибірки могли спостерігатися поєднання кількох симптомів розгальмування одночасно, в оцінці враховувалося власне наявність симптому, і вже на основі встановлення факту наявності симптому досліджувалася частота і розподіл між пацієнтами з різними етіологічними групами деменції конкретних груп симптомів – сексуалізовані вербальні, опосередковані чи безпосередні дії сексуального характеру. Сексуалізовані вербальні дії (розмови) передбачають використання нецензурної лексики, що не відповідає преморбідній особистості пацієнта; до них належать: сексуалізована розмова та нецензурна лексика, жарти про секс, сексуальні жести та зауваження. Сексуалізовані опосередковані дії: до них належать хапання, публічна мастурбація, пропонування

себе іншим у сексуальному плані, надмірно виражені поцілунки та обійми, роздягання та демонстрація оголених частин тіла, дотики до грудей, сідниць та геніталій персоналу та членів сім'ї; вони можуть виникати в приватних або громадських місцях. Прямі (безпосередні) сексуальні дії: сюди входять спроби ініціювати статевий акт та оральний секс, вимоги непотрібного догляду за зоною геніталій у персоналу та членів сім'ї, читання та перегляд порнографічних матеріалів, сексуально девіантна поведінка, спроба сексуального насильства щодо персоналу та доглядачів, збір та накопичення книг та журналів сексуального характеру. Результати проведеного дослідження подані в таблиці 3.18

Таблиця 3.18. Розподіл симптомів гіперсексуальності пацієнтів із деменціями в досліджуваних групах

Групи (усього n=35)	Вербальні дії 65,7% (n=23)	Опосередковані дії 42,9% (n=15)	Безпосередні дії 11,4% (n=4)	р-значення
ОГ (n=20)	14 (70,0%)	8 (40,0%)	2 (10,0%)	p (в.с./о.с) =0,11 p(в.с./б.с)=0,0002 p(о.с./б.с)=0,0648
ГП-1 (n=7)	3 (42,9%)	5 (71,4%)	1 (14,3%)	
ГП-2 (n=8)	6 (75,0%)	2 (25,0%)	1 (12,5%)	
р-значення	p1=0,3648 p2=1	p1=0,2087 p2=0,6692	p1=1 p2=1	

Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2), $p < 0,05$ – достовірність, $p = 0,05-0,1$ – тенденція; $p1$ -різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, $p2$ – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2; p (в.с./о.с) – різниця між проявом вербальних та опосередкованих симптомів у ОГ; p (в.с./б.с) – різниця між проявом вербальних та безпосередніх симптомів у ОГ; p (о.с./б.с) - різниця між проявом опосередкованих та безпосередніх симптомів у ОГ.

За результатами проведеного дослідження статистично достовірної різниці поміж досліджуваними групами щодо зв'язку окремих аспектів симптомів гіперсексуальності з етіологічним типом деменції; виявлено не було. При порівнянні частоти ознак серед усіх деменцій, не залежно від етіології – вербальні симптоми зустрічаються найчастіше (у 42,9-75% пацієнтів), а безпосередні прояви

сексуальності – найменш часто (у 10,0-14,3% пацієнтів), опосередковані симптоми розгальмування статевої сфери зустрічалися з частотою 25-71,4%. Проте, різниця між частотою окремих ознак в межах виявилася значущою по відношенню до частоти вербальних та безпосередніх симптомів сексуального розгальмування ($p=0,0002$), а також виявлено тенденцію щодо відмінностей між частотою виникнення опосередкованих та безпосередніх ознак вияву гіперсексуальності ($p=0,0648$).

Отже, отримані в ході вивчення результати засвідчили, що ні частота виникнення симптомів розгальмування, що виявляються порушенням статевої поведінки, ні окремі характеристики цього симптому не відрізнялися з статистично значущою достовірністю поміж різними етіологічними групами деменції. Втім, співставлення частоти виникнення конкретних симптомів у дослідженого контингенту хворих вказує на деякі особливості, що потребують додаткового дослідження з більшою вибіркою пацієнтів з порушеннями статевої поведінки, як маркера розгальмування; у пацієнтів із помірною та важкою деменцією.

3.4.2 Рухові розлади у пацієнтів з деменцією. До рухових розладів (РР), які досліджувалися в ході наукової роботи, відносять блукання, метушливість, моторний неспокій та повторювані дії. Блукання, як окремий нейропсихіатричний феномен, що виникає при деменції помірною та важкою ступеня, вивчався нами детальніше.

Особливості РР вивчалися за наступними феноменами (блукання або ходіння), що могли зустрічатися як ізольовано, так і у комбінаціях. Клінічно ці симптоми проявлялися низкою феноменів, а саме: 1) метушливе ходіння в межах власної квартири; 2) блукання у медичному закладі – наприклад, після госпіталізації пацієнт безцільно ходить по незнайомому відділенню, шукає вихід чи намагається самовільно покинути стаціонар; 3) раптова втеча з дому або закладу на вулицю, часто на далекі відстані; 4) РР, що поєднувалися з гіперактивністю та/чи

психомоторним збудженням; 5) вечірні чи нічні блукання із частковою або повною дезорієнтацією в місці знаходження, що вранці пацієнт не може пригадати; 6) випадки, коли виходячи з дому пацієнт міг загубитися і для його пошуків долучалися знайомі чи незнайомі люди або правоохоронні органи; 7) РР, внаслідок яких піклувальники вдавалися до заходів обмеження пересування пацієнта, наприклад застосовували фіксуючі пов'язки, блокували вікна та/чи двері, ховали ключі чи верхній одяг; 8) блукання, як перший симптом деменції у пацієнтів без преморбідних психічних порушень; 9) блукання з симптомами дезорієнтації в просторі та/або порушенням впізнавання родичів чи свого відображення в дзеркалі, при збереженні орієнтації у власній особі; 10) підвищення рухливості у побуті та в соціальному середовищі загалом (гіперактивність без збудження); 11) одно- чи багаторазові, вдалі та невдалі спроби покинути власне житло чи заклад проживання, не залежно від їхньої успішності; 12) феномен «гончарного кола» - повторювані безцільні ходіння по колу; 13) раптова втрата орієнтирів, відчуття загубленості після виходу з власного помешкання; 14) безцільна ходьба/блукання у нічний час, частіше в межах помешкання; 15) безцільне блукання без будь-якого патерну.

Отримані в ході проведеного дослідження дані щодо розподілу пацієнтів за окремими характеристиками РР, блукаючої поведінки та їх інтенсивності наведено в таблиці 3.19.

Таблиця 3.19 . Особливості рухових розладів у пацієнтів з деменцією різного генезу

Прояви рухових розладів		Групи			р-значення
		ОГ (n=62)	ГП-1 (n=20)	ГП-2(n=28)	
1	Метушливість в межах дому	38 (61,3%)	12 (60,0%)	22 (78,6%)	p1>0,1 p2>0,1
2	Блукання в мед.закладі	16 (30,6%)	7 (35,0%)	7 (25,0%)	p1>0,1 p2>0,1
3	Втечі з дому	24 (38,7%)	10 (50,0%)	14 (50,0%)	p1>0,1 p2>0,1
4	Блукання з гіперактивністю	28 (45,2%)	9 (45,0%)	16 (57,1%)	p1>0,1 p2>0,1

Прояви рухових розладів		Групи			р-значення
		ОГ (n=62)	ГП-1 (n=20)	ГП-2(n=28)	
5	Нічні блукання з амнезією	12 (19,4%)	0 (0,0%)*	3 (10,7%)	p1=0,0331 p2>0,1
6	Втечі з пошуками і залученням сторонніх	18 (29,0%)	9 (45,0 %)	14 (50,0%)*	p2=0,0619
7	Використання засобів обмеження пересування	27 (43,5%)	8 (40,0%)	10 (35,7%)	p1>0,1 p2>0,15
8	Блукання, як перший симптом	2 (3,2%)	2 (10,0%)	1(3,6%)	p1>0,1 p2>0,1
9	РР з порушенням впізнавання/орієнтації	30 (48,4%)	16 (80,0 %)*	23 (82,1%)*	p1=0,0189, p2=0,0027
10	Загальне підвищення рухливості	43 (69,4%)	14 (70,0%)	20 (71,4%)	p1>0,1 p2>0,1
11	Усі спроби покинути помешкання	47 (75,8%)	10 (50,0%)*	17 (60,7%)	p2>0,1 p1=0,0486*
12	Феномен гончарного кола	16 (25,6%)	3 (15,0%)	11 (39,3%)	p1>0,1 p2>0,1
13	Втрата орієнтирів/загубленість після виходу з дому	12 (19,4%)	6 (30,0%)	12 (42,9%)*	p1>0,1 p2=0,0375
14	Безцільна ходьба вночі	15 (24,2%)	2 (10,0%)	3 (10,7%)	p1>0,1 p2>0,1
15	Ходіння/блукання без визначеного патерну	25 (40,3%)	11 (55,0%)	16 (57,1%)	p1>0,1 p2>0,1

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), p < 0,05 – достовірність, p = 0,05-0,1 - тенденція; p1-різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, p2 – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2;*

Необхідним є зазначити, що РР за своєю структурою були складними, з переплетеннями вищеописаних феноменів в різних конфігураціях в однієї особи та впродовж періоду спостереження.

Статистично значуща різниця між частотою виникнення симптомів РР у пацієнтів ОГ, порівняно з ГП-1 та ГП-2, була виявлена щодо таких аспектів: нічні блукання з амнезією (більше у ОГ, ніж в ГП-1), рухові розлади з порушенням впізнавання/ орієнтації (рідше у ОГ, ніж в ГП-1 та ГП-2), усі спроби покинути помешкання (частіше у ОГ, ніж у ГП-1), втрата орієнтирів/ загубленість після виходу з дому (рідше у ОГ, ніж в ГП-2).

У групі пацієнтів з нічним блуканнями, що амнезувалися, більшість випадків припадало на СД (n=12, 19,4%), а найменше (n=0, 0 %) – на деменцію внаслідок НДЗ (p=0,0331), у той час, як у групі пацієнтів ЗД, спостерігалось середнє значення (2 випадки із 28 пацієнтів – 10,7%, при статистичному опрацюванні – різниця з ОГ та ГП-1 недостовірна).

Статистично достовірний зв'язок між РР, що супроводжувалися порушенням впізнавання/ орієнтації було з'ясовано при порівнянні групи пацієнтів із СД (n=30, 48,4%), як з групою пацієнтів із НДЗ (n=16, 80,0 %), так і з ЗД (n=23, 82,1%), (p1=0,0189 і p2=0,0027 відповідно). Таким чином, при СД, пацієнти, що страждали РР, у меншій кількості випадків були одночасно дезорієнтованими та мали порушення впізнавання, ніж у групах порівняння.

Щодо усіх спроб (вдалих та невдалих) втечі з дому чи місця перебування, з'ясовано значущу різницю щодо частоти виникнення цього феномену серед груп пацієнтів із СД (n=47, 75,8%) та деменцією внаслідок НДЗ (n=10, 50,0%; p=0,0486): при СД спостерігалася більша частота таких спроб, ніж серед пацієнтів із деменцією внаслідок НДЗ. В той же час, втрата орієнтирів/ відчуття загубленості після виходу з дому, найчастіше спостерігалася серед осіб із ЗД (n=12, 42,9%), порівняно з пацієнтами з СД (n=12, 19,4%, p=0,0375). Стосовно інших особливостей РР у пацієнтів з помірною та важкою деменцією, не було з'ясовано статистично значущої достовірності.

В подальшому, вивчаючи особливості РР, за їх вираженістю, пацієнтів було поділено на такі категорії: з низькою та помірною, високою та дуже високою інтенсивністю. Під низькою інтенсивністю РР розглядалися випадки РР, при яких епізоди блукання/ходіння виникали від 1 до 5 разів на місяць; епізоди такої інтенсивності легко піддавалися корекції піклувальниками. Помірна інтенсивність – випадки РР спостерігалися більше, ніж 5 разів на місяць, але рідше, ніж кожного дня; частково або повністю така поведінка могла коригуватися ліками чи заходами немедикаментозного впливу піклувальника. РР високої інтенсивності характеризувалися щоденною присутністю симптомів та їх важко або неповністю вдавалося скоригувати ліками чи немедикаментозними способами втручаннями. В якості дуже високої інтенсивності ми розглядали симптоми РР, які були присутніми кожного дня, по кілька разів, іноді не припинялися впродовж цілого дня та не купірувалися будь-якими засобами корекції, іноді переривалися лише на сон.

Вираженість РР визначалася за частотою виникнення ознаки (від 1 до 4 балів) та важкістю щодо перебігу чи здатності керувати симптомом (від 1 до 3 балів) Оцінка інтенсивності симптому вираховувалася множенням значень частоти та важкості (згідно шкали NPI), внаслідок чого виділено 4 групи пацієнтів із руховими розладами (Дані зазначено в таблиці 3.20).

Таблиця 3.20. Інтенсивність РР у групах пацієнтів.

Показник інтенсивності	Групи			р-значення
	ОГ(n=62)	ГП-1 (n=20)	ГП-2 (n=28)	
Низька	15 (24,2%)	4 (20,0%)	2 (7,1%)*	p1 >0,1 p2=0,0802
Помірна	16 (25,8%)	5 (25,0%)	9 (32,1%)	p1 >0,1 p2 >0,1
Висока	29 (46,8%)	10 (50,0%)	11 (39,3%)	p1 >0,1 p2 >0,1

Показник інтенсивності	Групи			р-значення
	ОГ(n=62)	ГП-1 (n=20)	ГП-2 (n=28)	
Дуже висока	2 (3,2%)	1 (5,0%)	6 (21,4%)*	p1 >0,1 p2=0,0102

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), p <0,05 – достовірність, p= 0,05-0,1 - тенденція; p1-різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, p2 – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2;*

Із наведених результатів вбачається, що симптоми РР дуже високої інтенсивності достовірно рідше ($p=0,0102$) зустрічаються у пацієнтів із СД (3,2% у ОГ, $n=2$) та НДЗ (5,0% у ГП-1, $n=1$), ніж у пацієнтів із ЗД (21,4%, $n=6$). Щодо блукання низької інтенсивності, було з'ясовано статистичну тенденцію до нижчої частоти такого блукання у ГП-2, порівняно з ОГ ($p=0,0802$). Інших значущих відмінностей між досліджуваними групами та симптомами блукання виявлено не було.

3.4.3.Порушення сну та харчової поведінки. Порушення сну (ПС) та харчової поведінки (ПХП) належать до додаткових симптомів шкали NPI. Вони досліджувалися за важкістю та окремими аспектами, що зазначені, як частина вказаної шкали.

Досліджуючи ПС, деталізовано збиралися дані щодо таких характеристик: труднощі при засинанні (неможливість заснути після того, як пацієнт приготувався до сну у звичний час, може супроводжуватися метушливістю, турбувати піклувальників, прокидання серед ночі (не враховуючи 1-2 підйоми за фізіологічною потребою), блукання серед ночі у помешканні (також відносять до РР), прокидання раніше звичайного (надто ранні прокидання, які не були характерні для людини до початку симптомів деменції), денна сонливість (не притаманні до маніфестації основного захворювання засинання у денний час та скарги на сонливість), інші

розлади нічної поведінки, що перешкоджають сну. Погруповані показники кількості випадків в абсолютних значеннях та % співвідношенні наведені в таблиці 3.21.

Таблиця 3.21. Характеристика ПС у пацієнтів з НПС при деменції.

Симптом	ОГ	ГП-1	ГП-2	р-значення
ПС / Нічні погіршення	93,8% (n=61)	88,5% (n=23)	96,7% (n=29)	
Труднощі при засипанні	26,2% (n=16)	13,0% (n=3)	34,5% (n=10)	p1 >0,1 p2 >0,1
Прокидання серед ночі	88,5% (n=54)	91,3% (n=21)	79,3% (n=23)	p1 >0,1 p2 >0,1
Блукання серед ночі	19,7% (n=12)	0% (n=0)*	10,3% (n=3)	p1=0,0309 p2 >0,1
Прокидання раніше звичайного	13,1% (n=8)	8,7% (n=2)	0% (n=0)*	p1 >0,1 p2 = 0,0505
Денна сонливість	16,4% (n=10)	17,4% (n=4)	10,3% (n=3)	p1 >0,1 p2 >0,1

*Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), p < 0,05 – достовірність, p = 0,05-0,1 - тенденція; p1-різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, p2 – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2;*

Достовірно значущої різниці між частотою прояву усіх симптомів ПС між досліджуваними групами виявлено не було. Втім, частота даного феномену була значною: у ОГ він зустрічався у 93,8% випадків (n=61), ГП-1 – у 88,5% випадків (n=23), а у ГП-2 – у 96,7% випадків (n=29). ПС та погіршення НПС у нічний час в ОГ характеризувалися в основному феноменами нічного прокидання, симптом зустрічався в 88,5% випадках (n=54). Найменше у ОГ зустрічалися прокидання раніше за звичний час - у 13,1% випадків (n=8). Поміж досліджуваними аспектами ПС у пацієнтів з НПС при деменції було виявлено статистично значущу різницю щодо такої характеристики, як блукання серед ночі. У пацієнтів із СД частіше (ОГ - 19,7%, n= 12), ніж пацієнтів з НДЗ (ГП-1, n=0), можна було спостерігати саме нічні блукання (p=0,0309). Цей аспект також досліджувався, як маркер рухових розладів і

був описаний вище. Також виявлено тенденцію ($p=0,0505$) щодо різниці ранішніх прокидань поміж пацієнтами із ОГ (13,1%, $n=8$) та ГП-2 ($n=0$). Втім, серед досліджуваних етіологічних груп деменції помірною та важкого ступеня, щодо таких характеристик ПС, як труднощі при засинанні, нічні прокидання та денна сонливість - не було виявлено статистично значущої різниці

Ознаками ПХП та їх наслідків, які вивчалися, слугували наступні показники: зниження апетиту, підвищення апетиту, зниження маси тіла, підвищення маси тіла, вживання неїстівних продуктів, зміна харчових звичок внаслідок маячних мотивів та найважчі прояви ПХП (8-12 балів за NPI). Отримані в ході дослідження результати відображені в таблиці 3.22

Таблиця 3.22 Показники ПХП у пацієнтів з деменціями.

Симптом	ОГ	ГП-1	ГП-2	p
Порушення апетиту / ПХП	60% ($n=39$)	76,9% ($n=20$)	83,8% ($n=25$)*	$p1=0,0335$ $p2 >0,1$
Зниження апетиту	87,2% ($n=34$)	90,0% ($n=18$)	100% ($n=25$)	$p1 >0,1$ $p2 >0,1$
Підвищення апетиту	10,3% ($n=4$)	10,0% ($n=2$)	0	$p1 >0,1$ $p2 >0,1$
Зниження маси тіла	35,9% ($n=14$)	45,0% ($n=9$)	36,0% ($n=9$)	$p1 >0,1$ $p2 >0,1$
Підвищення маси тіла	15,4% ($n=6$)	5,0% ($n=1$)	12,0% ($n=3$)	$p1 >0,1$ $p2 >0,1$
Вживання неїстівних продуктів	2,6% ($n=1$)	25% ($n=5$)*	4,0% ($n=1$)	$p1=0,0143$ $p2 >0,1$
ПХП внаслідок маячних мотивів	33,3% ($n=13$)	5,0% ($n=1$)*	24,0% ($n=6$)	$p1=0,0219$ $p2 >0,1$
ПХП з важкістю 8-12 б. NPI	15,4% ($n=6$)	25% ($n=5$)	4% ($n=1$)	$p1 >0,1$ $p2 >0,1$

Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), $p < 0,05$ – достовірність, $p = 0,05-0,1$ - тенденція; $p1$ -різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, $p2$ – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2; ПХП- порушення харчової поведінки.

У ОГ, серед симптомів ПХП, найчастіше зустрічалось зниження апетиту (у 87,2% випадків, $n=34$), найменш часто зустрічалось вживання неїстівних продуктів (у 2,6% випадків, $n=1$). Приблизно з однаковою частотою зустрічалися підвищення апетиту (у 10,3% випадків, $n=4$) та підвищення маси тіла (у 15,4% випадків, $n=6$), а також зниження маси тіла (у 35,9% випадків, $n=14$) та ПХП внаслідок маячних мотивів (у 33,3% випадків, $n=13$). Найбільш виражені симптоми ПХП, серед пацієнтів ОГ, зустрічалися у 15,4% випадків ($n=6$).

Різниця щодо ПХП загалом, у даному дослідженні, найбільш значуща ($p=0,0335$) виражена між пацієнтами із ОГ (60%, $n=39$) та ГП-2 (83,8%, $n=25$). Серед досліджуваних аспектів ПХП у пацієнтів ОГ та ГП-1, виявлено статистично достовірну різницю щодо таких ознак, як вживання неїстівних продуктів ($p=0,0143$) – значно частіше зустрічається у ГП-1, ніж в ОГ та зміни харчових звичок внаслідок виявлених маячних мотивів ($p=0,0219$) – значно частіше у ОГ, ніж в ГП-1.

Стосовно вживання неїстівних продуктів, яке не було притаманне людині до початку деменції та не може бути пояснене будь-яким іншим психічним розладом, такий феномен найменш часто з усіх випадків ПХП у нашому дослідженні спостерігався у хворих з СД (ОГ - 2,6%, $n=1$), а найбільш часто – серед пацієнтів із НДЗ (ГП-1 - 25%, $n=5$), ($p=0,0143$).

У групі пацієнтів з СД (ОГ - 33,3%, $n=13$) статистично частіше ($p=0,0219$) спостерігалася відмова від їжі та зміна харчових звичок (наприклад, вживання лише запакованої їжі або лише приготованої власноруч), ніж у пацієнтів із НДЗ (ГП-1 - 5,0%, $n=1$).

Окремо нами також вивчався такий поведінковий феномен, як відмова від ліків серед усіх досліджуваних груп пацієнтів із НПС. Важливість дослідження даного симптому є безсумнівною, оскільки пов'язана з формуванням комплаєнсу, його впливом на прогнозування та вибір лікувальної тактики. Відмова від ліків також

може впливати на перебіг лікування та сприяти повторним госпіталізаціям. Узагальнені дані стосовно частоти симптому відмови від ліків подані в таблиці 3.23.

Таблиця 3.23. Частота симптому відмови від ліків у пацієнтів із деменцією.

Симптом	ОГ, n=65	ГП-1, n=26	ГП-2, n=30	р-значення
Відмова від ліків	70,8% (n=46)	38,5% (n=10)*	56,7% (n=17)	* p1=0,0079 p2=0,2429

Примітка: Порівняння за Фішером (2 на 2 - * порівняння з основною групою, де було виявлено достовірну різницю або тенденцію), $p < 0,05$ – достовірність, $p = 0,05-0,1$ - тенденція; $p1$ – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-1, $p2$ – різниця за частотою певного варіанту між ОГ та ГП-2;

Як видно з наведених даних, у всіх досліджуваних групах спостерігається висока частота відмови від лікування поміж пацієнтами (в діапазоні від 38,5 до 70,8%), що може значно ускладнювати терапевтичний процес. Найчастіше даний феномен, серед пацієнтів у нашому дослідженні, можна спостерігати у ОГ. Статистично достовірною ($p=0,0079$) виявилася різниця між частотою відмови від ліків у пацієнтів із СД (70,8%, $n=46$) та у пацієнтів із деменцією внаслідок НДЗ (38,5%, $n=10$). У групі пацієнтів із ЗД частота відмови від ліків становила 56,7% ($n=17$).

Висновки до розділу 3

Проведений аналіз клініко-психопатологічних особливостей НПС у пацієнтів з деменцією важкого та помірного ступеня засвідчив, що при СД існують певні особливості симптоматики, які вирізняються з поміж деменцій, спричинених НДЗ та ЗД. При цьому динаміка розвитку НПС при деменціях до більш важких проявів симптомів (8-10 балів відповідно до критеріїв NPI) виокремлює значні відмінності поміж групами дослідження як загалом так і в окремих кластерних сегментах: психотичному, афективному, поведінковому.

Психотичний кластер НПС у пацієнтів із СД характеризувався високою частотою маячного (76,9%, n=50) та галюцинаторного (56,9%, n=37) синдромів. Загалом, частота маячного синдрому була значно вищою, порівняно із пацієнтами з НДЗ (p=0,0005).

Під час детальнішого аналізу психотичної симптоматики, було з'ясовано, що за структурою цього кластера НПС, найчастіше в усіх досліджуваних групах зустрічалося поєднання маячень та галюцинацій, порівняно з ізольованим маячним чи галюцинаторним синдромами (відповідно: p=0,0002 і p=0,00001). При цьому, маячний синдром зустрічався значно частіше, ніж галюцинаторний (p=0,0009) у всіх досліджуваних контингентах. Спостерігалася також тенденція до переважання ізольованого галюцинаторного синдрому на противагу ізольованому маячному синдрому чи комбінованому галюцинаторно-маячному синдрому у пацієнтів з НДЗ, порівно з СД (p=0,092). Вивчення маячного синдрому за фабулою маячення у досліджуваних групах встановило наступне: маячення підміни достовірно рідше зустрічалося при СД, порівняно з ЗД (p=0,0152), а маячення отруєння – достовірно частіше при СД, порівняно з ЗД (p=0,0376); також з'ясовано тенденції щодо рідшого виникнення маячення загрози при СД, ніж при ЗД (p=0,0633) та частішого виникнення маячення отруєння при СД, ніж при НДЗ (p=0,0675). При дослідженні галюцинаторних розладів за складністю та основним ураженим аналізатором, було з'ясовано, що у групі з СД найчастіше спостерігалися складні слухові галюцинації, натомість у групах НДЗ та ЗД, найчастіше виникали складні зорові галюцинації як елемент психотичного кластера НПС. Порівняння між групами встановило значно меншу частоту складних зорових галюцинацій при СД (p=0,0324), а також тенденцію до нижчої частоти простих слухових галюцинацій в групі СД, ніж при НДЗ (p=0,094) та вищої частоти складних галюцинацій при СД, порівняно з НДЗ (p=0,076). Такі висновки підтверджено результатами статистичної обробки порівняння показників частоти простих і складних галюцинацій.

Афективний кластер НПС у пацієнтів із СД характеризувався високою частотою таких симптомів, як ажитація/агресія (95,4%, n=62), депресія/дисфорія (44,6%, n=29), тривога (89,2%, n=58), апатія (55,4%, n=36), дратівливість/лабільність (98,5%, n=64) та низькою частотою симптому ейфорії (9,2%, n=6). Достовірно нижчою виявилася частота симптому апатії у пацієнтів з СД, порівняно з пацієнтами з деменцією внаслідок НДЗ ($p=0,0309$), не залежно від важкості симптому.

Хоча за частотою виявлення не було знайдено достовірної різниці щодо прояву між досліджуваними групами таких симптомів, як ажитація, тривога та дратівливість, при вивченні найважчих варіантів перебігу цих симптомів (8-12 балів за критеріями NPI) було виявлено статистично значущі відмінності. При вивченні афективних порушень з найважчим перебігом, значущо частіший важкий перебіг симптому ажитації/агресії спостерігався при СД, ніж при НДЗ ($p=0,0011$) чи ЗД ($p=0,0371$). За вивчення тривоги, у найважчих її проявах, частота симптому виявилася достовірно нижчою при СД, ніж при НДЗ ($p=0,0007$) чи ЗД ($p=0,0057$). Натомість, достовірно значуща різниця щодо вищої частоти найважчого за проявами симптому дратівливості/ лабільності була встановлена щодо СД, порівняно з деменцією при НДЗ ($p=0,0211$). Щодо найважчого перебігу симптому апатії- він значно частіше ($p=0,009$) зустрічався у пацієнтів із деменцією внаслідок НДЗ, ніж у пацієнтів із СД. Жодних статистично достовірних відмінностей та тенденцій поміж групами, що вивчалися, не спостерігалось щодо симптому ейфорії та суїцидальних тенденцій.

Багатогранність та різноплановість афективних феноменів при СД вивчалася через дослідження поєднання окремих ознак із іншими проявами НПС. Найчастіше виявлялося поєднання двох симптомів афективного кластера, порівняно з ізольованим одним симптомом ($p=0,0001$) або поєднанням 3 і більше симптомів ($p=0,0089$). Оскільки, за нашими спостереженням, найбільш часто поєднувалися між собою два афективні симптоми, детальніше розглядалися саме такі комбінації.

В процесі дослідження поєднання симптомів ажитації/агресії нами було встановлено статистично достовірні відмінності. У пацієнтів з СД значно рідше спостерігається таке поєднання в порівнянні із пацієнтами з НДЗ ($p=0,0357$). Також поєднання цих симптомів в одного пацієнта свідчить про мінливість афективної симптоматики, її лабільність впродовж невеликих часових проміжків.

Депресивні прояви в структурі НПС в дослідженій нами вибірці найчастіше поєднувалися з апатією та маячними думками. У випадку СД пацієнти значно рідше страждали від поєднання депресивних та апатичних симптомів ($p=0,0071$), але частіше виявляли комбінацію депресивних та маячних симптомів ($p=0,0185$); порівняно з пацієнтами із деменцією внаслідок НДЗ. За вивчення поєднання тривоги із іншими симптомами, було з'ясовано, що поєднання маячення та тривоги зустрічалось значно частіше при СД, ніж при деменції внаслідок НДЗ ($p=0,0357$).

Дослідження клінічних випадків поєднання апатії та інших НПС та подальший їхній порівняльний аналіз встановили достовірно значущу різницю щодо поєднання апатії та тривоги, що більш часто зустрічалася у пацієнтів з СД, ніж у пацієнтів із ЗД ($p=0,029$). Поєднання дратівливості/лабільності в комбінації з руховими розладами частіше зустрічалось серед пацієнтів із СД порівняно з пацієнтами із деменцією внаслідок НДЗ ($p=0,0448$).

Щодо інших поєднань, також було виявлено статистичні тенденції щодо різниці поміж окремими досліджуваними групами. Так, вивчення поєднання ажитації/агресії з психотичним кластером НПС, показало тенденцію до частішого поєднання цих симптомів у пацієнтів з ЗД, порівняно з пацієнтами з СД ($p=0,0567$). При дослідженні поєднань симптому тривоги з іншими НПС, було з'ясовано тенденцію щодо поєднання тривоги та апатії (менше при СД, ніж при НДЗ, $p=0,0717$), тривоги та дратівливості (більше при СД, ніж при НДЗ, $p=0,0831$), тривоги та психотичних НПС (менше при СД, порівняно з ЗД, $p=0,0559$), а також тривоги та порушень харчової поведінки (менше при СД, ніж при ЗД, $p=0,0864$). Поєднання

симптому апатії з ажитациєю/агресією, мало тенденцію до частішого прояву при СД, ніж при ЗД ($p=0,0756$), а апатії з порушеннями харчової поведінки – до рідшого прояву при СД, ніж при деменції внаслідок НДЗ ($p=0,0511$) чи ЗД ($p=0,074$). Щодо тенденцій у поєднанні дратівливості/лабільності з іншими НПС, було виявлено що поєднання даного симптому з апатією зустрічається тенденційно рідше при СД, ніж при НДЗ ($p=0,053$), поєднання з психотичними симптомами – тенденційно рідше при СД, ніж при ЗД ($p=0,0822$), поєднання з маяченням – тенденційно частіше при СД, ніж при НДЗ ($p=0,0646$).

Поведінковий кластер НПС у пацієнтів із СД характеризувався високою частотою симптомів розгальмування (86,2%, $n=56$), рухових розладів (95,4%, $n=62$), порушень сну (93,8%, $n=61$) та порушень харчової поведінки (60%, $n=39$).

Симптоми розгальмування у пацієнтів з НПС при деменції вивчалися проводилося щодо імпульсивних та недоречних дій, які пов'язані з статевістю. Такі дії включали вербальні, опосередковані та безпосередні симптоми гіперсексуальності або їх поєднання, які були описані піклувальниками пацієнта. При цьому, у пацієнтів з СД, розгальмування статевої поведінки (гіперсексуальність) спостерігалось у 30,8% випадків ($n=20$), зниження статевого потягу (гіпосексуальність) – у 55,4% випадків ($n=36$), а звична статеві поведінка, без зміни сексуальних поведінкових патернів – у 13,8% випадків ($n=9$). Серед тих пацієнтів з СД, що виявляли симптоми сексуального розгальмування, вербальні симптоми спостерігалися у 70% ($n=14$), опосередковані – у 40% ($n=8$) і безпосередні – у 10% випадків ($n=2$). Статистично достовірних відмінностей поміж досліджуваними етіологічними групами деменції щодо аспектів симптому розгальмування, знайдено не було.

Серед досліджуваних характеристик блукання, як маркера рухових розладів у пацієнтів із НПС при деменції різного генезу, було з'ясовано зв'язок щодо кількох ознак блукання та інтенсивності прояву симптому з етіологічним типом деменції.

Зокрема, нічні блукання з подальшою амнезією, менш часто спостерігалось серед пацієнтів із НДЗ, ніж при СД ($p=0,0331$), а рухові розлади з порушенням впізнавання та орієнтації – найменш часто спостерігалось у пацієнтів із СД, порівняно з НДЗ ($p=0,0189$) та ЗД ($p=0,0027$). Усі спроби покинути місце проживання/ перебування у пацієнтів з СД траплялися достовірно частіше, ніж поміж пацієнтів із НДЗ ($p=0,0486$). При виході з помешкання, більш часто втрачали орієнтири, у зв'язку з чим не могли повернутися додому (схильні до того, щоб загубитися) - пацієнти із ЗД, порівняно з пацієнтами з СД ($p=0,0375$). Дуже висока інтенсивність блукання достовірно рідше спостерігалася у пацієнтів із СД, порівняно з пацієнтами з ЗД ($p=0,0102$). З'ясовано статистичну тенденцію щодо частішого блукання низької інтенсивності у пацієнтів з СД, ніж у пацієнтів зі ЗД ($p=0,0802$).

Дослідження порушень сну у пацієнтів з НПС виявило достовірну відмінність стосовно такої характеристики, як блукання серед ночі, яке спостерігалось у пацієнтів із СД значно частіше, ніж у пацієнтів з НДЗ ($p=0,0309$). Також було з'ясовано статистичну тенденцію ($p=0,0505$) щодо різниці ранішніх прокидань поміж пацієнтами груп із СД та ЗД.

Поміж досліджуваних аспектів порушень ХП у пацієнтів з деменцією помірного та важкого ступеня виявлено статистично достовірну різницю щодо таких ознак, як вживання неїстівних продуктів ($p=0,0143$, частіше серед пацієнтів із НДЗ, ніж серед групи пацієнтів із СД) та зміни харчових звичок внаслідок виявлених маячних мотивів ($p=0,0219$, частіше спостерігається у пацієнтів із СД, ніж серед пацієнтів із деменцією внаслідок НДЗ).

До вивчення поведінкових розладів було віднесено, окрім основних пунктів шкали NPI, також таку важливу для лікувального процесу ознаку, як відмова пацієнта від ліків. Частота симптому відмови від прийому ліків виявилася досить високою у пацієнтів із СД (70,8%, $n=46$), із статистично достовірною різницею в порівнянні із пацієнтами з деменцією внаслідок НДЗ ($p=0,0079$).

Результати, викладені в даному розділі, опубліковані в наступних наукових працях:

1. Rakhman LV, Plevachuk OY, Shpylovyi IV, Dzis MO, Suvalo OB. An anxiety as a response to distress and as a symptom of stress disorders in wartime. *Wiadomości Lekarskie*, 2022. Vol. 75, № 8, pt. 1. P. 1882-1887 DOI: 10.36740/WLek202208111 2022

2. Рахман Л. В., Білобровка Р. І., Плевачук О. Ю., Шпильовий Я. В., Осадця М. О. Роль нейробіологічної аугментації в лікуванні терапевтично-резистентних депресій. *Медична психологія*. 2019. Т. 14, № 1. С. 48-52. URL: <http://www.mps.kh.ua/archive/2019/1/11>

3. Дзись М. О., Рахман Л. В. Синдром блукання при деменції - нозоспецифічна характеристика та клініко-психопатологічні особливості. *Український вісник психоневрології*, 2022. Т. 30, вип. 1. С. 38-44. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-6>

4. Дзись М. О., Рахман Л. В. Клініко-феноменологічні кореляти нейропсихіатричних симптомів судинної деменції. *Український вісник психоневрології*, 2023. Т. 31, вип. 4 С. 49-55. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is4-2023-7>.

5. Рахман Л. В., Плевачук О. Ю., Шпильовий Я. В., Дзись М. О. Розуміння тривожного стану в ситуації гуманітарної катастрофи. *Практикуючий лікар*, 2022. Т. 11, № 1. С. 5-10. URL: <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/download/684/574/>

6. Дзись М. О., Рахман Л. В. Динаміка поширеності афективних розладів у пацієнтів з деменцією під час пандемії COVID-19. *Психосоматична медицина та загальна практика, матеріали конфеоенції* Vol. 6 No. 2 (2021) DOI:10.26766/pmgrp.v6i2.277

7. Dzis, M., Rakhman, L. (2023). Prevalence of neuropsychiatric disorders in internally displaced persons with dementia during wartime in Ukraine. *European Psychiatry*, 66(S1), S232-S233.

РОЗДІЛ 4. ПРОГНОСТИЧНА РОЛЬ НЕЙРОПСИХІАТРИЧНИХ СИМПТОМІВ СУДИННОЇ ДЕМЕНЦІЇ

4.1. Прогностичні маркери судинної деменції

Прогностичне значення НПС, вивчалось у проспективному дослідженні впродовж 30 міс. з врахуванням показників загального (ЗВ), безрецидивного (БРВ) та безподійного виживання (БПВ). Результати вивчення в досліджуваних групах показників ЗВ, БРВ та БПВ за допомогою математично-статистичних методів з визначенням кумулятивної частки виживання (наведені значення у %) для пацієнтів з НПС СД представлено у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1. Нейропсихіатричні симптоми, як предиктори виживання хворих із судинною деменцією

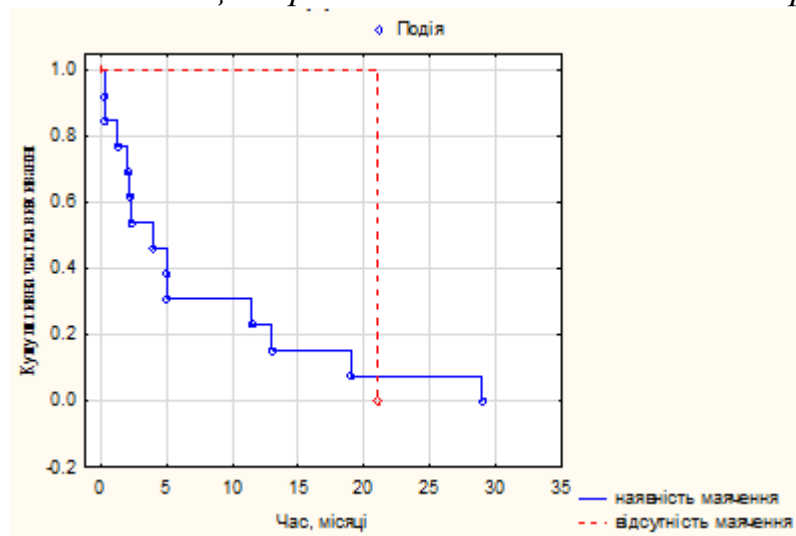
Наявний НПС (час спостереження)	Кумулятивна частка виживання, %	Відсутність симптому	Кумулятивна частка виживання, %	F-критерій Кокса, р
Загальне виживання				
Маячення (18 міс)	11,6	Відсутність маячення	100	0,021
Галюцинації (18 міс)	15,7	Відсутність Галюцинацій	31,3	0,084
Депресія (18 міс)	31,3	Відсутність Депресії	15,7	0,070
Ейфорія (6 міс)	88,6	Відсутність ейфорії	55,6	0,059
ПХП (6 міс)	82,6	Відсутність ПХП	87,9	0,082
Безрецидивне виживання				
Галюцинації (18 міс)	10,98	Відсутність галюцинацій	15,0	0,084
Ейфорія (3 міс)	71,4	Відсутність ейфорії	70,7	0,079
Апатія (18 міс)	39,2	Відсутня апатія	9,3	0,059
ПС(18 міс)	43,9	Відсутність ПС	50,0	0,021

Наявний НПС (час спостереження)	Кумулятивна частка виживання, %	Відсутність симптому	Кумулятивна частка виживання, %	F-критерій Кокса, р
Безподійне виживання				
Депресія (18 міс)	22,2	Відсутність депресії	12,3	0,0482
Тривога (3 міс)	54,8	Відсутність тривоги	75,0	0,0045
Ейфорія (3 міс)	60,0	Відсутність ейфорії	27,3	0,0803
Розгальмування (6 міс)	42,5	Відсутнє розгальму- вання (6 міс)	50,0	0,0075

Примітка: ПС- порушення сну; ПХП- порушення харчової поведінки.

Як вбачається з отриманих результатів, в категорії ЗВ у пацієнтів із СД статистично достовірними виявилися показники виживання стосовно актуальної маячної симптоматики - кумулятивна частка виживання за 18 місяців спостереження становила 11,6% проти 100,0% у разі відсутності маячного синдрому (F-критерій Кокса, $p=0,021$). Графічно прогностична роль маячного синдрому в категорії загальне виживання для ОГ представлена на рисунку 4.1

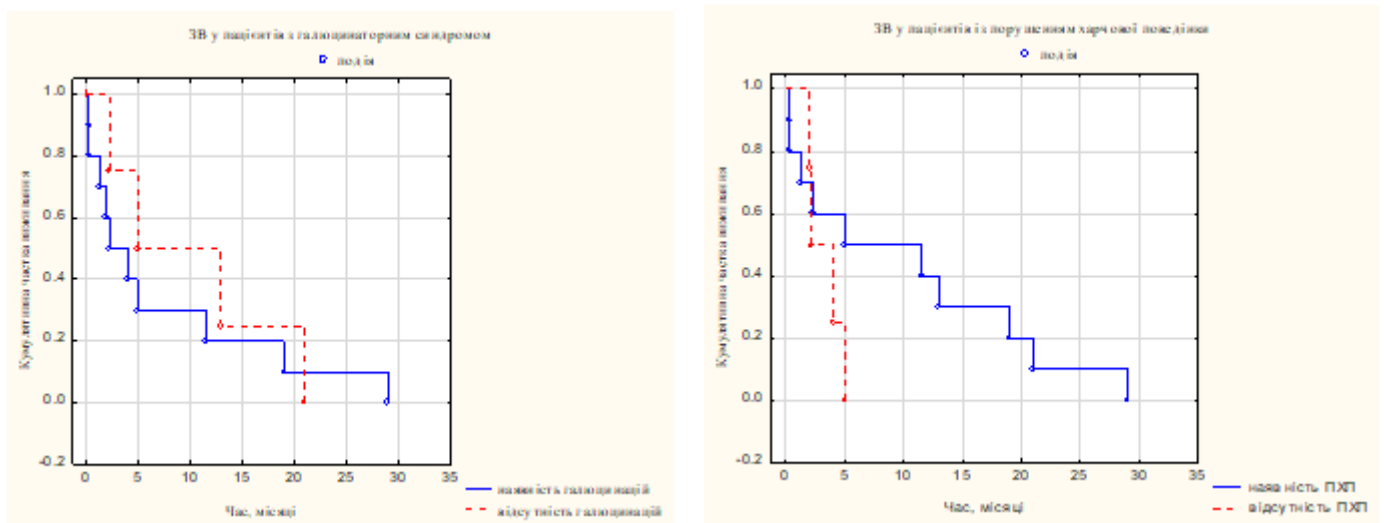
Рисунок 4.1. Загальне виживання у пацієнтів із маячним синдромом за судинної деменції. Крива виживання Каплана-Майєра.



Таким чином відбулося підтвердження прогностичної ролі маячної симптоматики в якості несприятливого маркера стосовно перебігу СД, який високоюмовірно безпосередньо впливає на загальне виживання при СД.

Також виявлено тенденцію до погіршення загального виживання за наявності таких симптомів, як галюцинації (F-критерій Кокса $p=0,084$) та порушення харчування (F-критерій Кокса $p=0,082$). Натомість, наявність ейфорії (F-критерій Кокса $p=0,059$) чи депресії (р-критерій Кокса $0,0704$), за даними даного дослідження, виявляє тенденцію бути прогностично сприятливою ознакою щодо загального виживання у пацієнтів із СД. Графічне зображення статистичного опрацювання прогностичного значення галюцинаторного синдрому та порушення харчування, за методикою Каплана-Майєра, подано у рисунку 4.2.

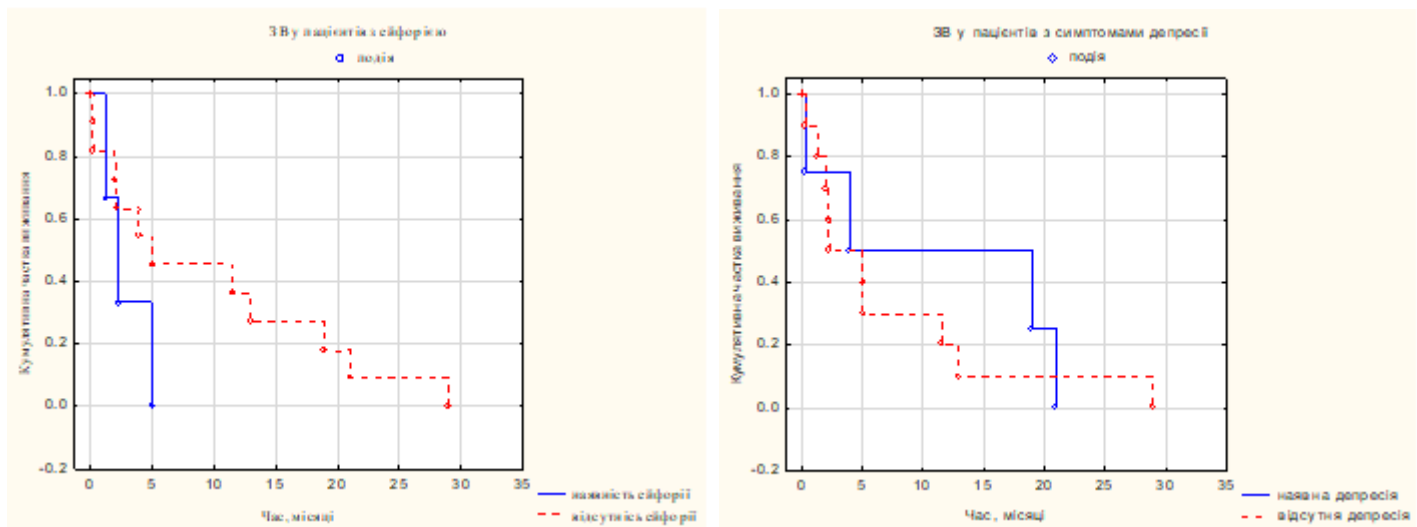
*Рисунок 4.2. Загальне виживання у пацієнтів з галюцинаторним синдромом та з порушенням харчової поведінки за судинної деменції.
Криві виживання Каплана Майєра*



Примітка: ЗВ – загальне виживання; ПХП- порушення харчової поведінки

Графічне зображення статистичного опрацювання прогностичного значення симптомів ейфорії та депресії, подано у рисунку 4.3.

Рисунок 4.3. Загальне виживання у пацієнтів з ейфоричним та депресивним синдромами за судинної деменції. Криві виживання Каплана Майєра

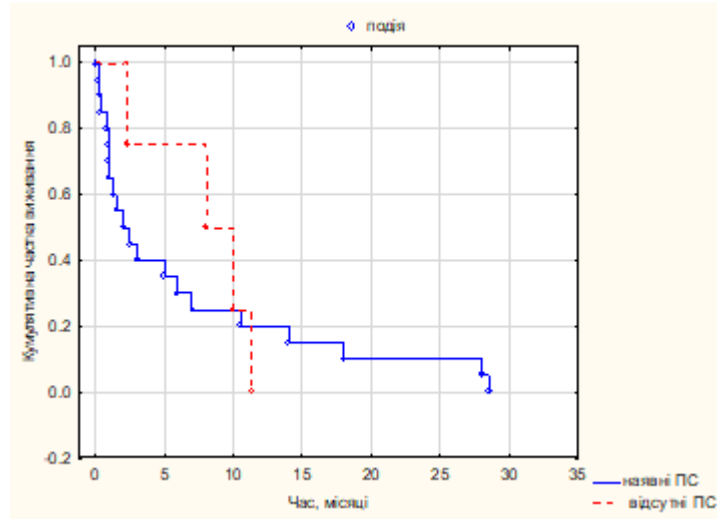


Примітка: ЗВ – загальне виживання

В категорії БРВ основною кінцевою точкою, необхідною для оцінки прогностичного значення НПС щодо відновлення симптоматики, слугував факт рецидиву. Рецидивом у пацієнтів з деменцією вважалось відновлення, актуалізацію чи посилення інтенсивності симптоматики, що попередньо була пролікована і як наслідок - повторне звернення з даного приводу до психіатричної установи задля стаціонарного лікування чи амбулаторно.

В результаті проведеного дослідження статистично значущим симптомом в даній категорії виявилися розлади сну, як прогностично несприятлива ознака щодо БРВ пацієнтів з НПС СД. За наявності ПС, кумулятивна частка виживання становила 43,9% проти 50,0% за відсутності даного симптому (F-критерій Кокса, $p=0,021$). Отже, пацієнти з наявними ПС достовірно більш часто зверталися повторно за психіатричною допомогою з приводу НПС після первинного курсу лікування, ніж ті, у яких таких порушень не спостерігалось, що проілюстровано на рисунку 4.4.

Рисунок 4.4. Безрецидивне виживання у пацієнтів із порушеннями сну за судинної деменції. Крива виживання Каплана-Майєра



Примітка: ПС – порушення сну.

При подальшому вивченні прогностичного значення інших НПС щодо БРВ пацієнтів із СД, було з'ясовано статистичну тенденцію щодо зв'язку галюцинаторного синдрому (F-критерій Кокса, $p=0,084$) та зворотнього зв'язку симптомів апатії (F-критерій Кокса, $p=0,059$) та ейфорії (F-критерій Кокса, $p=0,079$) з виникненням рецидиву захворювання. Графічне зображення статистичного опрацювання прогностичного значення галюцинаторного синдрому щодо виникнення рецидиву НПС СД, подано у рисунку 4.5, а апатії та ейфорії - у рисунку 4.6.

Рисунок 4.5. Безрецидивне виживання у пацієнтів з галюцинаторним синдромом за судинної деменції. Крива Каплана Майєра

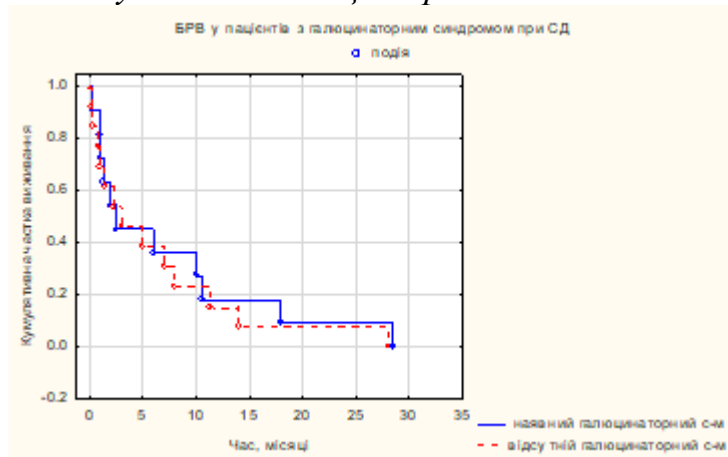
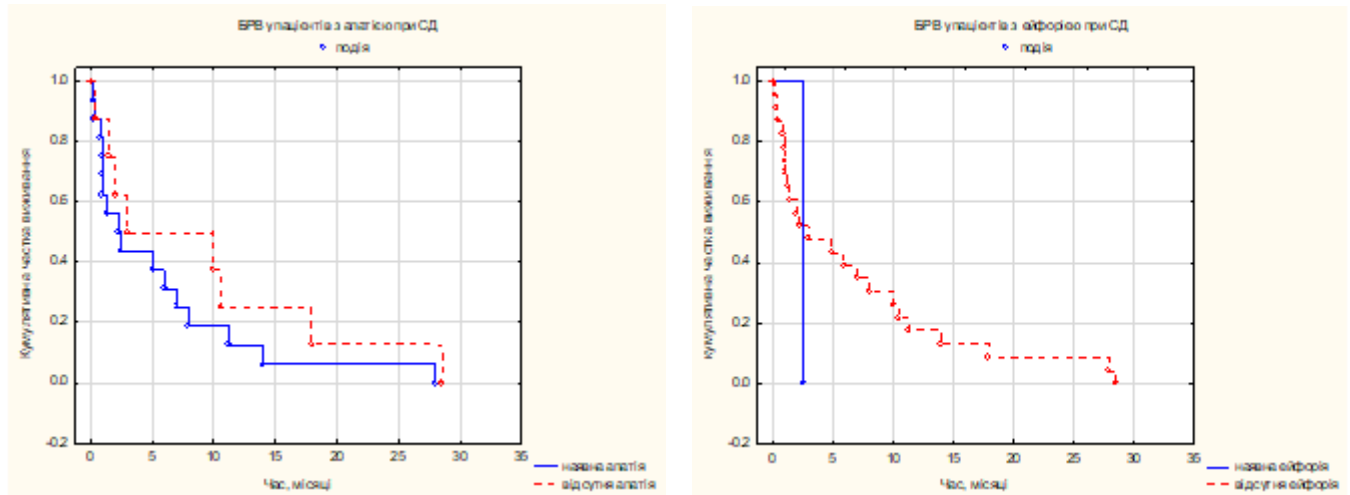


Рисунок 4.6. Безрецидивне виживання у пацієнтів з апатією та ейфорією за судинної деменції. Криві Каплана Майєра



Примітка: БРВ – безрецидивне виживання, СД – судинна деменція

Тобто, було виявлено тенденції щодо більшої ймовірності виникнення рецидиву за наявності галюцинаторного синдрому та меншої ймовірності виникнення рецидиву, який сприяє повторному зверненню за психіатричною допомогою, при наявності у пацієнта апатії чи ейфорії.

Вивчення подій, що впливають на якість життя пацієнта та пов'язані із основним захворюванням, відбувалося за динамічного спостереження на 3-му етапі дослідження та оцінювалося в категорії БПВ. Дані дослідження щодо кількості таких подій в групах дослідження представлені в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2. Розподіл життєво значущих подій між досліджуваними групами

Події	ОГ (n=65)	ГП-1 (n=26)	ГП-2 (n=30)
Смерть	n=14 (21,5%)	n=2 (7,7%)	n=4 (13,3%)
Раптове ССЗ	n=4 (6,2%)	n=0	n=1 (3,3%)
Рецидив	n=24 (36,9%)	n=7 (26,9%)	n=9 (30%)
Інституалізація	n=8 (12,3%)	n=7 (26,9%)	n=6 (20%)

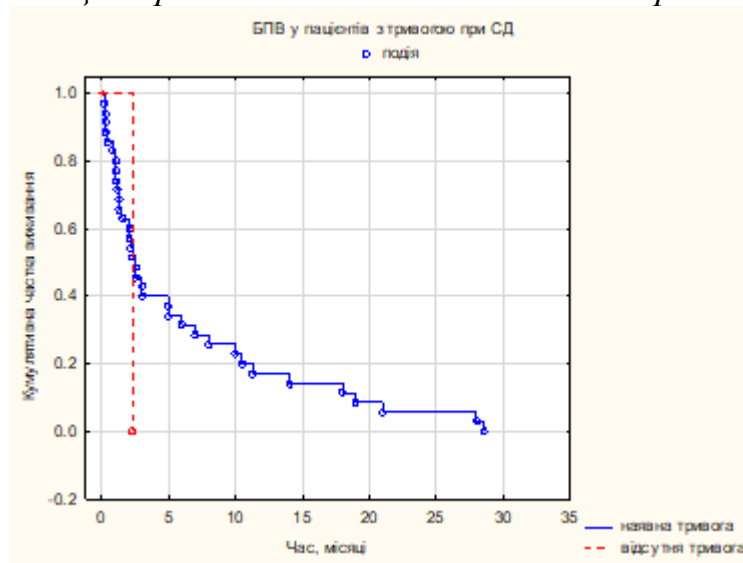
У пацієнтів з ОГ відносно частіше, ніж серед інших, спостерігалися такі події, як смерть (21,5% досліджуваних), раптове ССЗ (6,2%) та рецидив НПС (36,9%).

Натомість, рідше пацієнти з ОГ були поміщені у заклад для спеціального догляду (інституалізовані, 12,3%), ніж пацієнти з ГП.

Відповідно до отриманих даних, прогностично несприятливими щодо БПВ у пацієнтів з СД виявилися такі симптоми, як тривога та розгальмування, натомість депресія щодо БПВ виявилася статистично достовірно сприятливою ознакою, за якої частота виникнення усіх подій була нижчою, що підтвердилося статистичним опрацюванням. Нижче детально розглянуто дослідження кожного з цих НПС при СД щодо значення для показника БПВ.

Наявність тривоги в структурі НПС СД можна достовірно пов'язати з негативною динамікою траєкторії розвитку захворювання щодо будь-яких з досліджуваних подій, що підтверджено вирахуваними показниками кумулятивної частки виживання за 3 місяці - 54,8% за наявності симптому проти 75,0 % за відсутності даного симптому (F-критерій Кокса, $p=0,0045$) та проілюстровано на рисунку 4.7.

Рисунок 4.7. Безподійне виживання у пацієнтів із тривогою за судинної деменції. Крива виживання Каплана-Майєра

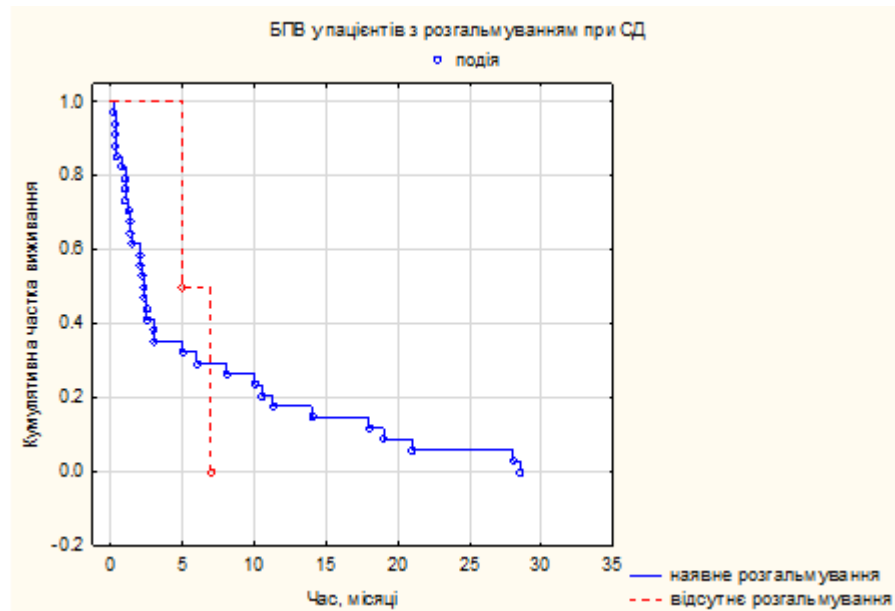


Примітка: БПВ – безподійне виживання, СД – судинна деменція.

Як і тривогу, симптом розгальмування у хворих із СД за даними проведеного статистичного аналізу необхідно розглядати як негативний прогностичний маркер

стосовно розвитку досліджуваних подій, що загалом також впливає на перебіг СД. Кумулятивна частка безподійного виживання за 6 місяців становила 42,5% проти 50% у групі, де розгальмування не спостерігалось (F-критерій Кокса, $p=0,0075$). На рисунку 4.8 проілюстровано статистичне опрацювання прогностичного значення для БПВ симптому розгальмування у пацієнтів із СД.

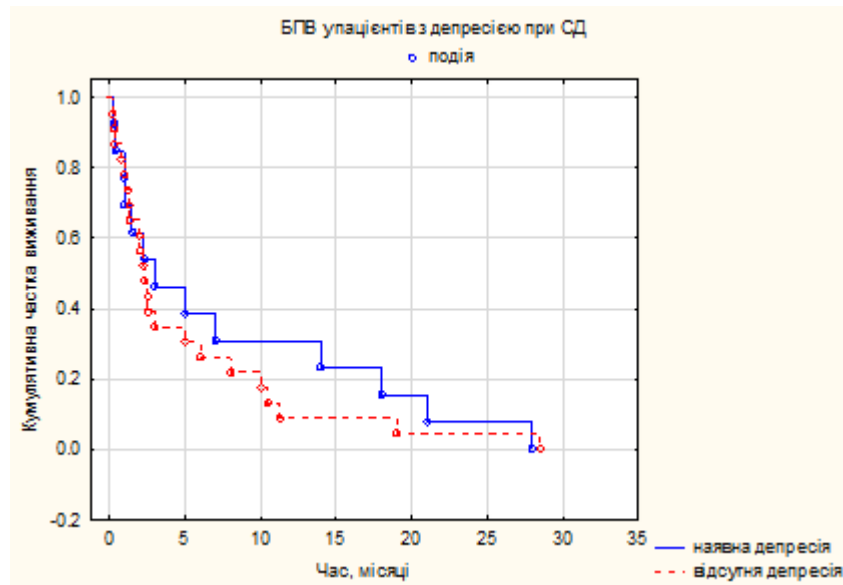
Рисунок 4.8 Безподійне виживання у пацієнтів із розгальмуванням при судинній деменції. Крива виживання Каплана-Майєра



Примітка: БПВ – безподійне виживання, СД – судинна деменція.

Кумулятивна частка безподійного виживання впродовж 18 місяців серед пацієнтів з депресією становила 22,2% проти 12,3% у пацієнтів без депресії (F-критерій Кокса, $p=0,0482$) у даній вибірці. Це може свідчити про зворотній вплив депресії на виникнення будь-якої з досліджуваних подій за час спостереження. Графічне відображення статистичного опрацювання прогностичного значення депресивного синдрому щодо виникнення рецидиву НПС при СД, подано у рисунку 4.9.

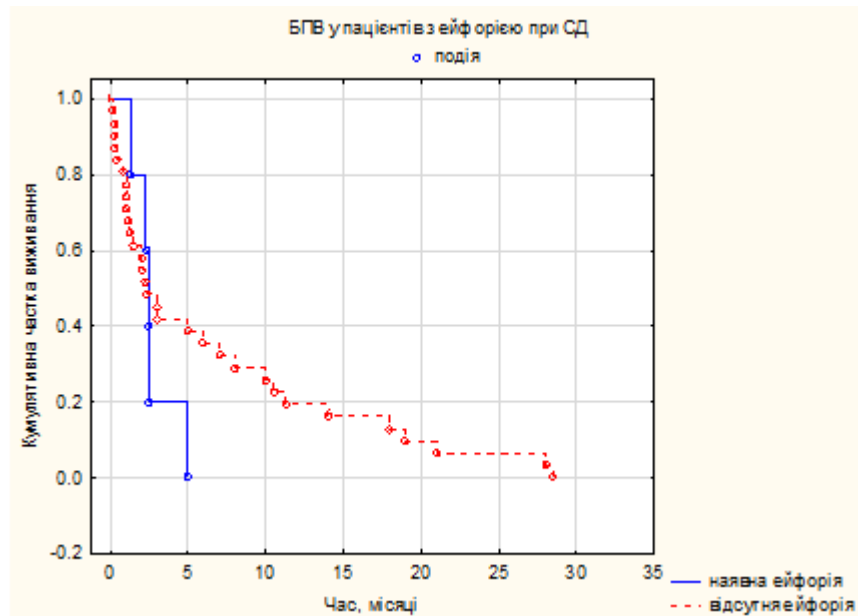
Рисунок 4.9 Безподійне виживання у пацієнтів із депресією за судинної деменції. Крива виживання Каплана-Майєра



Примітка: БПВ – безподійне виживання, СД – судинна деменція.

Серед усіх інших НПС СД також було виявлено статистичну тенденцію щодо зв'язку наявності ейфорії з кращим БПВ пацієнтів із СД (F-критерій Кокса, $p=0,0803$) впродовж 3 місяців, що проілюстровано у рисунку 4.10

Рисунок 4.10 Безподійне виживання у пацієнтів із ейфорією за судинної деменції. Крива виживання Каплана-Майєра



Примітка: БПВ – безподійне виживання, СД – судинна деменція.

4.2. Прогностичні маркери у разі деменції внаслідок нейродегенеративного захворювання та змішаної деменції.

За категоріями загального, безрецидивного та безподійного виживання вивчалось прогностичне значення НПС також серед ГП для порівняння їх значимості при деменціях різної етіології. У таблиці 4.3 наведено дані щодо НПС, як предикторів досліджуваних категорій виживання у пацієнтів з НДЗ

Таблиця 4.3. Нейропсихіатричні симптоми, як предиктори виживання хворих із нейродегенеративними захворюваннями

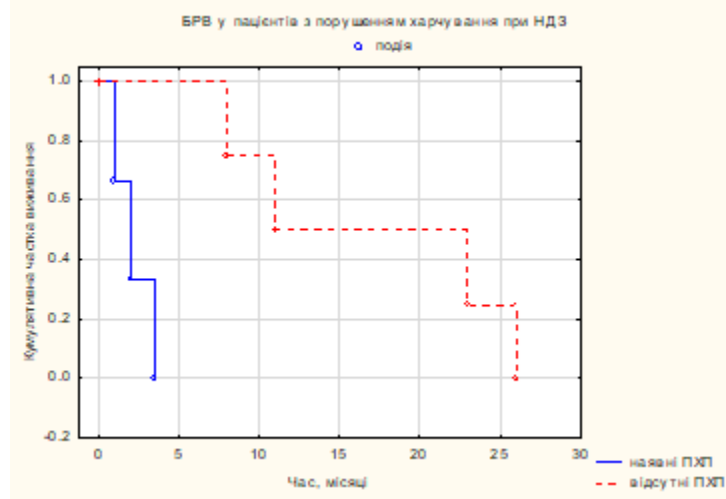
Наявний НПС (час спостереження)	Кумулятивна частка виживання, %	Відсутність симптому	Кумулятивна частка виживання, %	F-критерій Кокса, p
Загальне виживання				
Безрецидивне виживання				
ПХП	100,0	Відсутність ПХП	80,95	0,0679
Безподійне виживання				
Маячний синдром (18 міс.)	16,7	Відсутність маячення	50,0	0,005
Депресія (8 міс.)	48,0	Відсутність депресії	83,0	0,0439
ПХП (3 міс.)	100,0	Відсутність ПХП	70,0	0,0465

Примітка: НПС – нейропсихіатричні симптоми, ПХП – порушення харчової поведінки.

Дослідження за категорією ЗВ пацієнтів із НПС при НДЗ не дало статистично значущих результатів.

У категорії БРВ – виявлено статистичну тенденцію щодо прогностично сприятливого значення порушень харчування при НДЗ ($p=0,0679$). Тобто, наявність ПХП має тенденцію сприятливого значення щодо БРВ пацієнтів з НДЗ. Графічне зображення статистичного опрацювання значення ПХП наведено у рисунку 4.11.

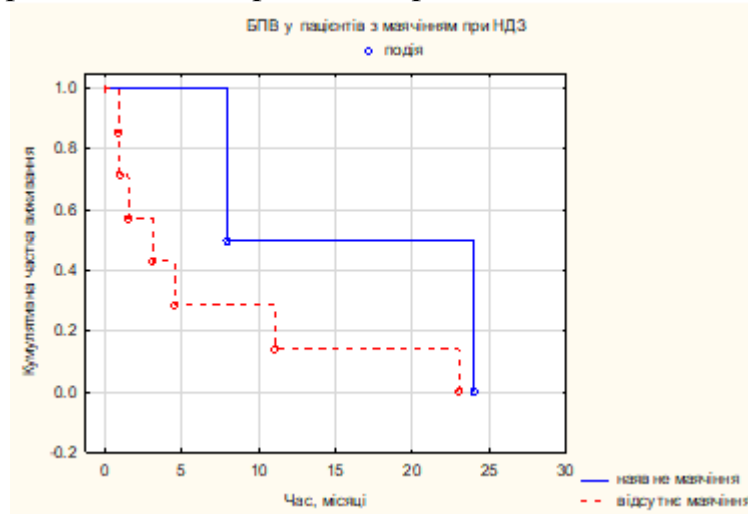
Рисунок 4.11. Безрецидивне виживання у пацієнтів з порушеннями харчування за нейродегенеративних захворювань. Криві Каплана Майєра



Примітка: БРВ – безрецидивне виживання ПХП – порушення харчової поведінки.

У категорії БРВ достовірно прогностично значущими НПС при НДЗ виявилися наявність маячення та депресії. При цьому, кумулятивна частка виживання за наявності маячного синдрому серед пацієнтів з НДЗ впродовж 18 місяців, становить 16,7% проти 50 % у групі без маячного синдрому (F-критерій Кокса $p=0,005$). Вплив маячіння на безподійне виживання у ГП-1 у вигляді кривої виживання подано на рисунку 4.12

Рисунок 4.12 Безподійне виживання у пацієнтів із маячінням за нейродегенеративних захворювань. Крива виживання Каплана-Майєра

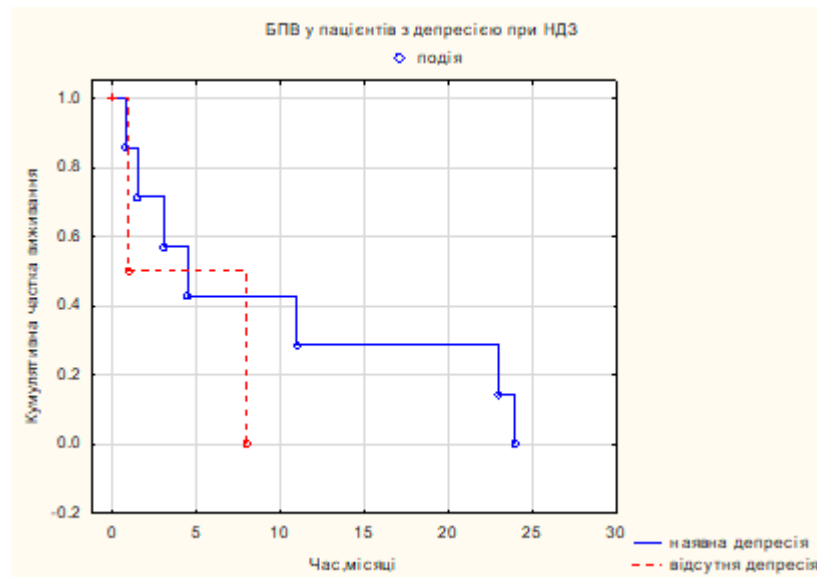


Примітка: БРВ – безподійне виживання.

Отже, за наявності маячного синдрому, більш ймовірним можна вважати виникнення однієї з досліджуваних подій.

Наявність депресії, як прогностично несприятливого маркера у категорії БПВ серед пацієнтів із НДЗ також підтвердилося статистичним опрацюванням: кумулятивна частка виживання за 8 місяців становила 48% у пацієнтів з депресією проти 83% у пацієнтів без депресії, F-критерій Кокса $p=0,0439$. Графічно зв'язок депресії та безподійного виживання у ГП-1 представлено на рисунку 4.13.

Рисунок 4.13. Безподійне виживання у пацієнтів із депресивним синдромом за нейродегенеративних захворювань. Крива виживання Каплана-Майєра

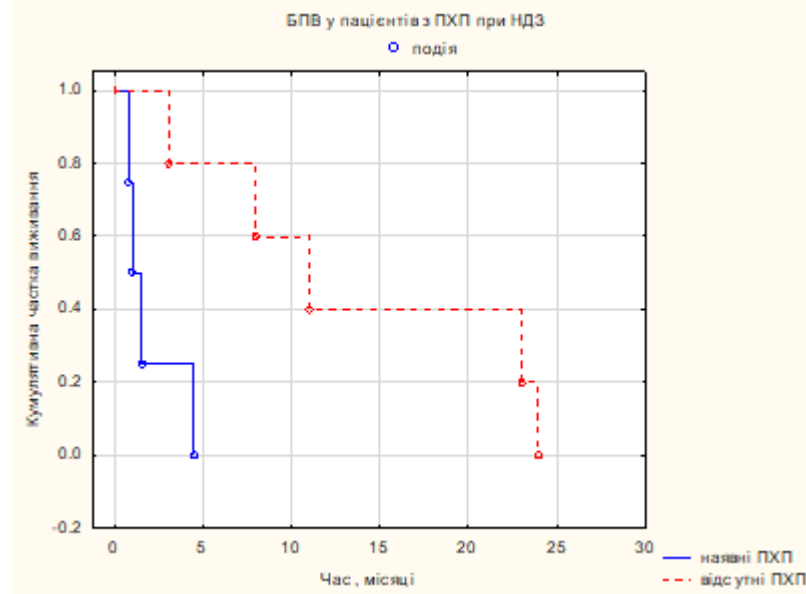


Примітка: БПВ – безподійне виживання.

Виходячи з вищеописаного, у пацієнтів із наявністю депресивного синдрому при НДЗ достовірно частіше виникали досліджувані події, ніж у пацієнтів без даного НПС.

Також з'ясовано що за наявності порушень харчування у пацієнтів із НДЗ, досліджувані події виникали достовірно рідше. Кумулятивна частка виживання за наявності ПХП серед пацієнтів з НДЗ впродовж 3 місяців, становить 100% проти 70% у групі без ПХП (F-критерій Кокса $p=0,047$). Ілюстрацію впливу ПХП на БПВ ГП-1, у вигляді кривої виживання, подано на рисунку 4.14

Рисунок 4.14. Безпідійне виживання у пацієнтів із порушеннями харчування за нейродегенеративних захворювань. Крива виживання Каплана-Майєра



Примітка: БПВ – безпідійне виживання; ПХП – порушення харчової поведінки.

Значущих відмінностей щодо прогностичного значення інших НПС при НДЗ у досліджуваних категоріях не було виявлено.

Вивчення НПС в якості прогностичних маркерів було також проведено в групі пацієнтів із ЗД, результати наведені в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4. Нейропсихіатричні симптоми, як предиктори виживання хворих із змішаною деменцією

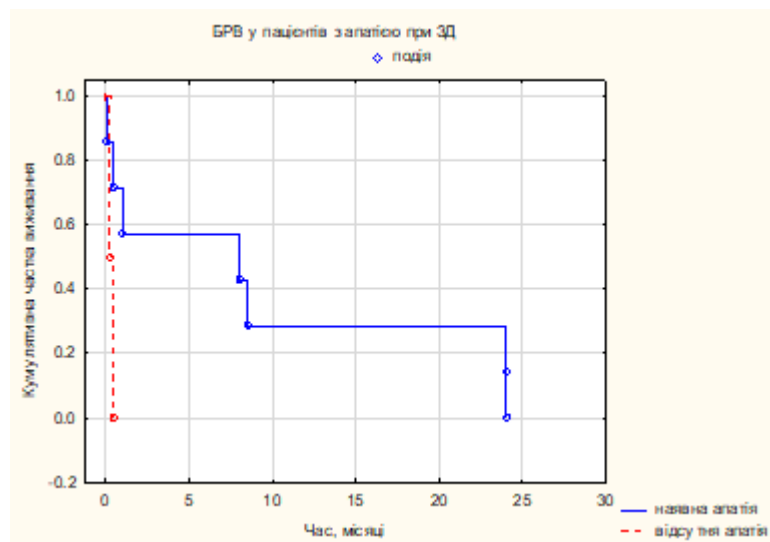
Наявний НПС (час спостереження)	Кумулятивна частка виживання, %	Відсутність симптому	Кумулятивна частка виживання, %	F-критерій Кокса, p
Загальне виживання				
Безрецидивне виживання				
Апатія (3 міс.)	75,0	Відсутність апатії	73,0	0,0591
Безпідійне виживання				
Маячення (3 міс.)	69,7	Відсутність маячення	100	0,01987

Наявний НПС (час спостереження)	Кумулятивна частка виживання, %	Відсутність симптому	Кумулятивна частка виживання, %	F-критерій Кокса, p
Безподійне виживання				
Депресія (9 міс.)	44,7	Відсутність депресії	46,4	0,0955
Ажитація (12 міс.)	20,4	Відсутність ажитації	100	0,08107
ПХП (9 міс.)	45,2	Відсутність ПХП	50,0	0,0851

Примітка: НПС – нейропсихіатричні симптоми, ПХП – порушення харчової поведінки.

В ГП-2 не було виявлено достовірних для прогностичного значення НПС у категорії ЗВ та БРВ. Проте, знайдено статистичну тенденцію щодо апатії для категорії БРВ - апатія має тенденцію до несприятливого значення щодо виникнення рецидиву НПС при ЗД (кумулятивна частка виживання за 3 місяці 75% проти 73% у пацієнтів без симптому, а за 18 місяці: 37,5% проти 0%, F-критерій Кокса $p=0,0591$), ілюстрація на рис. 4.15

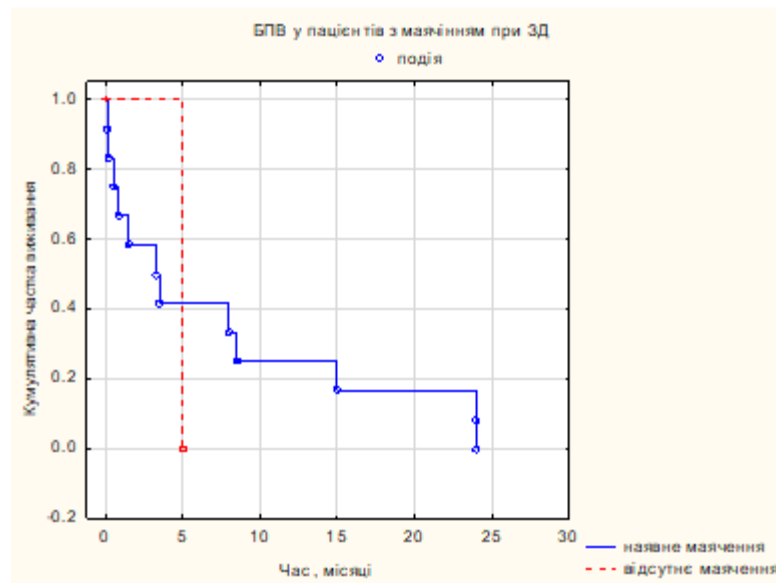
Рисунок 4.15. Безрецидивне виживання при апатії у пацієнтів із змішаною деменцією. Крива виживання Каплана-Майєра



Примітка: БРВ – безрецидивне виживання; ЗД – змішана деменція.

Достовірне прогностичне значення маячного синдрому, як негативного прогностичного маркера щодо БПВ, було виявлено для пацієнтів із НПС у ГП-2, при цьому кумулятивна частка БПВ за 3 місяці спостереження серед пацієнтів із маячним синдромом при ЗД становила 69,7% проти 100% у пацієнтів без маячного синдрому (F-критерій Кокса $p=0,01987$), що проілюстровано на рисунку 4.16.

Рисунок 4.16. Безподійне виживання у пацієнтів із маячним синдромом за змішаної деменції. Крива виживання Каплана-Майєра



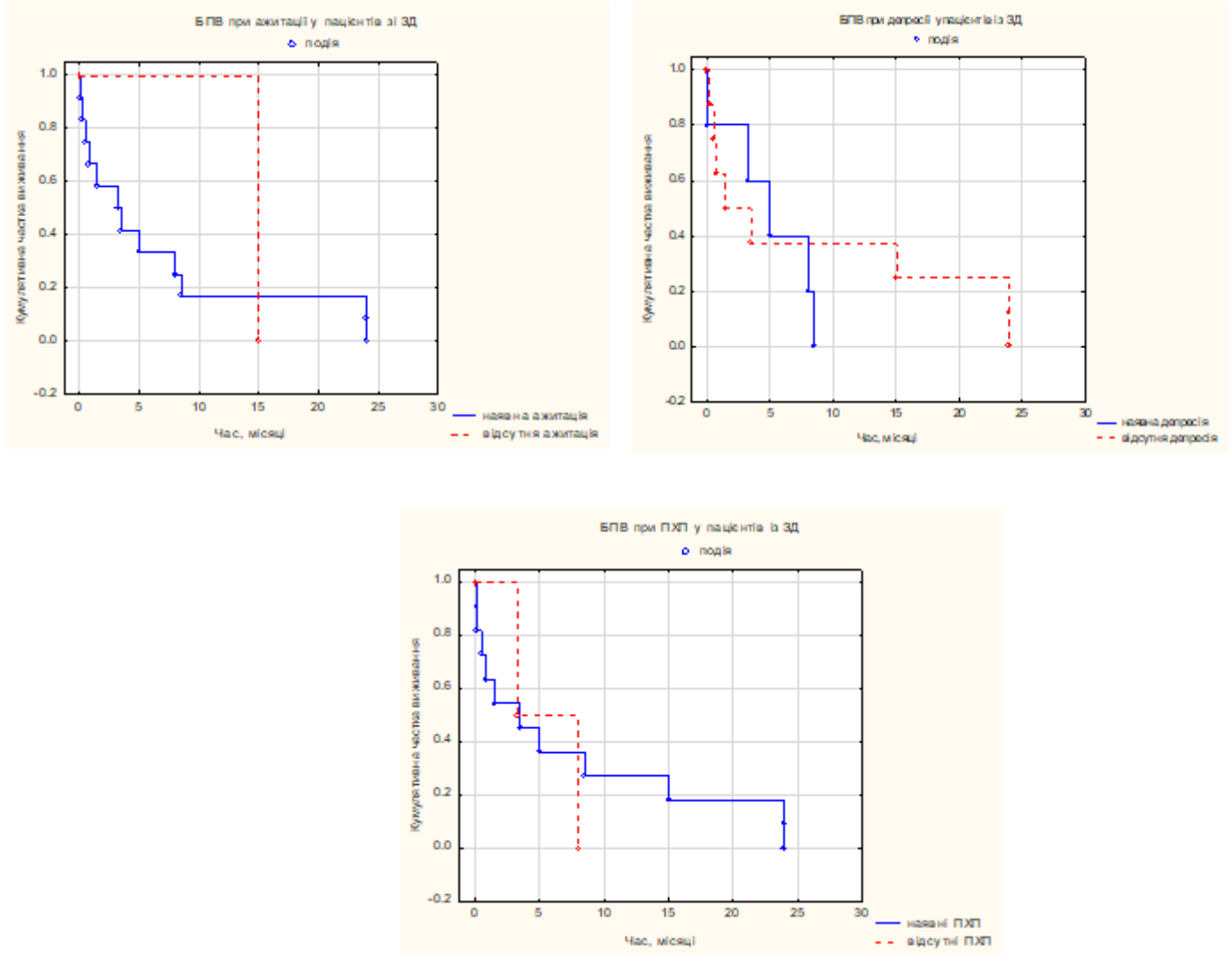
Примітка: БПВ – безподійне виживання; ЗД – змішана деменція.

Отже, у пацієнтів з наявністю маячіння при ЗД, достовірно більш ймовірно траплялися усі значущі події.

Інших статистично достовірних зв'язків між наявністю НПС при ЗД та досліджуваних категорій виживання, виявлено не було. Втім, тенденцію щодо гіршого БПВ в ГП-2 можна було спостерігати у пацієнтів із ажитацією (кумулятивна частка виживання за 12 місяців 20,4% проти 100% у пацієнтів без симптому, F-критерій Фокса $p=0,0811$), депресією (кумулятивна частка виживання за 8 місяців 44,7% проти 46,4% у пацієнтів без симптому, F-критерій Фокса $p=0,0955$) та ПХП (кумулятивна частка виживання за 8 місяців 45,2% проти 50% у пацієнтів без симптому, F-критерій Фокса $p=0,0851$) при ЗД. Ілюстрація статистичного

опрацювання зв'язку НПС при ЗД з БПВ, у випадку виявлення статистичної тенденції щодо прогностичного значення цих НПС наведено у рисунку 4.17

Рисунок 4.17. Безподійне виживання у пацієнтів із ажитацією, депресією та з порушенням харчової поведінки за змішаної деменції. Криві виживання Каплана-Майєра



Примітка: БПВ – безподійне виживання; ЗД – змішана деменція, ПХП – порушення харчової поведінки.

Тобто, у пацієнтів з ЗД, в яких було виявлено вказані НПС частіше, ніж у тих в яких симптому не спостерігалось, виникали досліджувані значущі події.

Висновки до розділу 4

В даному розділі представлена інформація стосовно оцінки НПС при деменціях різної етіології в якості прогностичних маркерів в категоріях загального, безрецидивного або ж безподійного виживання. Проведений ґрунтовний аналіз отриманих в ході дослідження даних дозволив ідентифікувати ці маркери та встановити їхню роль стосовно динаміки розвитку основного захворювання та його ускладнень. Визначення прогностичних маркерів серед НПС дало відмінні результати у ОГ та ГП.

Прогностично несприятливими симптомами щодо ЗВ пацієнтів із НПС при СД серед досліджуваної групи, виявилися наявність маячного синдрому ($p=0,021$), саме за цієї умови достовірно частіше спостерігалася смерть пацієнта від будь-яких причин. Що стосується категорії БРВ, у пацієнтів з СД статистично значущим виявилася наявність порушень сну ($p=0,021$); тобто пацієнти із порушенням сну при СД достовірно частіше впродовж нашого спостереження переживали рецидив НПС після первинного курсу лікування. Вивчаючи БПВ у пацієнтів з СД, було з'ясовано прогностично несприятливе значення НПС тривоги ($p=0,0045$) та розгальмування ($p=0,0075$) та сприятливе значення депресії щодо виникнення значущих подій у досліджуваній вибірці ($p=0,0482$).

Серед пацієнтів із ГП не було виявлено достовірно значущих прогностичних ознак щодо категорій ЗВ та БРВ. Проте, в обох групах наявність маячного синдрому була прогностично несприятливою ознакою щодо БПВ (ГП-1: $p=0,005$ та ГП-2: $p=0,0097$), а у пацієнтів із ГП-1 також таким маркером виявився депресивний синдром ($p=0,0439$). Тобто, достовірно частіше усі досліджувані значущі події спостерігалися у пацієнтів із маячним синдромом при НДЗ та ЗД ніж у тих, в кого його не було, а також у пацієнтів із депресивним синдромом при НДЗ, ніж у тих пацієнтів з НДЗ, в кого не було депресії.

Під час детальнішого вивчення НПС, було також з'ясовано статистичні тенденції щодо їх прогностичного значення ($p = 0,05-0,1$) при деменції різних етіологічних типів у вказаних категоріях виживання. Так, у ОГ спостерігалася негативна тенденція до ЗВ при наявності галюцинаторного синдрому та ПХП (дещо частіше помирали від будь-яких причин ті пацієнти з СД, що мали ці НПС) і позитивна тенденція щодо депресії та ейфорії (дещо рідше смерть від будь-яких причин спостерігалася у пацієнтів з цими НПС). Щодо БРВ, негативна тенденція у ОГ спостерігалася щодо галюцинаторного синдрому, а позитивна – при апатії та ейфорії. А щодо БПВ у ОГ – тенденційно позитивне прогностичне значення було виявлено у симптому ейфорії. У ГП-1 було з'ясовано статистичні тенденції щодо позитивного прогностичного значення наявності ПХП для БРВ (за наявності ПХП рецидив захворювання спостерігався дещо рідше). Натомість, у ГП-2 виявлено наступні тенденції: щодо БРВ – негативне прогностичне значення симптому апатії (за наявності апатії рецидив виникав дещо частіше) та щодо БПВ – тенденція до негативного прогностичного значення таких НПС, як ажитація, депресія та ПХП (за наявності цих симптомів дещо частіше спостерігалися досліджувані значущі події).

Інші НПС не мали достовірного значення щодо прогнозування ЗВ, БРВ чи БПВ у досліджуваних групах за час спостереження.

Результати, викладені в даному розділі, опубліковані в наступних наукових працях:

1. Дзись М. О., Рахман Л. В. Клініко-феноменологічні кореляти нейропсихіатричних симптомів судинної деменції. Український вісник психоневрології, 2023. Т. 31, вип. 4. С. 49-55. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is4-2023-7>

2. Рахман Л. В., Плевачук О. Ю., Шпильовий Я. В., Дзись М. О. Когнітивний статус при важко лікованих депресіях як маркер формування ремісії. Тези доповідей

VI національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України.
Український вісник психоневрології, 2022. Том 30, випуск 3 (112), С 84

РОЗДІЛ 5. КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД У ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З НЕЙРОПСИХІАТРИЧНИМИ СИМПТОМАМИ СУДИННОЇ ДЕМЕНЦІЇ З ВРАХУВАННЯМ ЇХ ПРОГНОСТИЧНОГО ЗНАЧЕННЯ

5.1. Загальні принципи лікування пацієнтів з нейропсихіатричними симптомами судинної деменції

Типовий менеджмент НПС при СД включав медикаментозну терапію основного ССЗ, симптомів когнітивного дефіциту та власне психофармакотерапію у зв'язку з провідними НПС. Нефармакологічні інтервенції були спрямовані на подолання когнітивних симптомів та відновлення максимально можливого щоденного функціонування. Такі заходи натреновують покращення орієнтації в навколишньому та посилене запам'ятовування для кращого утримування спогадів, психоедукацію на рівні, що доступний когнітивному сприйняттю пацієнта, заохочення до самостійного виконання щоденних побутових активностей, соціальної взаємодії та корекцію сенсорних дефіцитів (таких, як зниження зору та слуху) відповідними засобами. Іншим важливим фокусом нефармакологічних втручань було зниження важкості проявів НПС та профілактика їх рецидиву і ускладнень, що може включати відволікаючу заняттєву терапію, фізичні вправи, організацію простору в помешканні для уникнення травматизації, фізіотерапевтичні заходи та масаж, ароматерапію, терапію з залученням тварин та ін. Вибір методу втручання повинен ґрунтуватися на важкості когнітивного дефіциту, наявності супутньої патології, збереженості рівня вольових процесів, доступності рекомендованих заходів для пацієнта та його піклувальників.

Напрацьована в ході даного дослідження концепція комплексного підходу у допомозі пацієнтам із НПС СД включала стандартизовані психофармакологічні, соціальні та реабілітаційні заходи з доєднанням терапевтичної моделі рекомендованих психокорекційних та психоедукаційних заходів залежно від прогностичного значення провідного НПС пацієнта.

Метою комплексного підходу у лікуванні НПС СД було підвищення ефективності лікування НПС при СД, удосконалення реабілітаційних заходів з максимальним відновленням функцій в концептуальній, особистісній та соціальній сферах, зниження ризику рецидиву НПС після лікування, розвитку гострих ССЗ, інституалізації та смертності шляхом диференціації терапевтичних програм відповідно до прогностичного значення НПС.

Важливими факторами ефективності використовуваних терапевтичних заходів були: 1. Персоніфікований підхід у виборі типу втручання залежно від прогностичного значення наявних НПС у пацієнта з СД. 2. Адаптивність, тобто гнучке реагування на зміну зовнішніх умов задля підвищення ефективності лікування та реабілітації. 3. Інтегральність - якомога більш повна оцінка стану пацієнта з урахуванням всіх внутрішніх і зовнішніх факторів з метою організації комплексних раціональних заходів допомоги. 4. Комплексність - участь в терапевтичних і корекційних заходах лікарів-психіатрів, лікарів-психотерапевтів, клінічних психологів, працівників соціальної сфери із залученням родин пацієнтів.

Для вивчення ефективності запропонованої комплексної терапевтичної моделі менеджменту НПС при СД на основі їх прогностичної значущості, серед пацієнтів, що брали участь у дослідженні (n=65), методом рандомізації було виділено дві підгрупи: група втручання-1 (ГВ-1) – пацієнти, в лікуванні яких застосовувався комплексний підхід (n= 34) та група втручання-2 (ГВ-2) – пацієнти, що отримували традиційне базове лікування (n=31). В обох ГВ базове психофармакологічне лікування НПС СД проводилося за затвердженими рекомендаціями МОЗ, згідно призначень лікуючого лікаря. Психофармакотерапія НПС СД усіх досліджуваних контингентів включала медикаментозні середники (групи фармакологічних препаратів, що приймали учасники дослідження: антипсихотики, антидепресанти, стабілізатори настрою, анксиолітики). Медикаментозна терапія, що призначалася

лікуючим лікарем психіатром стаціонарного відділення або амбулаторно, залежно від рівня когнітивного дефіциту та провідного НПС:

- Психотичні симптоми та збудження: антипсихотики атипіві (рисперидон від 1 до 4 мг/добу, кветіапін від 25 до 400 мг/добу, амісульпірид від 100 до 400 мг/добу) та типові (трифлуоперазин від 2 до 6 мг/добу, хлорпромазин від 25 до 100 мг/добу, галоперидол від 1,5 до 10 мг/добу, левомепромазин від 25 до 50 мг/добу, хлорпротиксен від 25 до 100 мг/добу, зуклопентиксол від 2 до 10 мг/добу)
- Афективні симптоми: антидепресанти (СИЗЗЗ- есциталопрам від 5 до 20 мг/добу, ІЗЗСН- дулоксетин від 30 до 120 мг/добу, ТЦА- амітриптилін від 25 до 100 мг/добу, кломіпрамін від 25 до 75 мг/добу, інші – міансерин від 10 до 60 мг/добу), атипіві антипсихотики (рисперидон від 1 до 2 мг/добу, кветіапін від 25 до 200 мг/добу), анксиолітики (буспірон від 5 до 30 мг/добу, гідазепам від 20 до 100 мг/добу).
- Поведінкові симптоми: атипіві антипсихотики (рисперидон від 1 до 4 мг/добу, кветіапін від 25 до 400 мг/добу, амісульпірид від 100 до 400 мг/добу) та деякі типові (хлорпромазин від 25 до 100 мг/добу, хлорпротиксен від 25 до 100 мг/добу)
- Симптоми деменції: мемантин (від 10 до 20 мг/добу), ривастигмін (від 1,5 до 6 мг/добу), донепезил (від 5 до 10 мг/добу).

Лікування супутньої патології, зокрема серцево-судинних захворювань та їх ускладнень як етіологічного фактору деменції, відбувалося згідно призначень лікаря за затвердженими рекомендаціями МОЗ, на основі фахових висновків щодо обстеження пацієнта суміжними спеціалістами (терапевт, невролог).

Базові заходи реабілітації включали прогулянки, тренінги з відновлення побутових навиків самообслуговування при прийомі їжі та користування туалетом.

5.2. Комплексна терапевтична модель корекції нейропсихіатричних симптомів судинної деменції.

Обґрунтування та реалізація комплексної моделі терапевтичних заходів при НПС СД у ГВ-1, полягали у поєднанні стандартизованого лікування із спрямованою корекцією прогностично несприятливих провідних симптомів, із включенням модифікованого догляду, помірних фізичних навантажень, заняттєвої терапії, тренінгів когнітивних навиків.

Для імплементації цієї моделі спочатку реалізувався підготовчий етап, на якому проводилося навчання пацієнта на доступному йому рівні та близьких, які забезпечують догляд, для коректного розуміння та впровадження запропонованого методу. З метою забезпечити якісну підтримку та гідний догляд таким пацієнтам, нами було розроблено та запропоновано до впровадження інформативно-практичні заняття для пацієнтів та їхніх піклувальників. Навчання проводилося у вигляді тренінгу, поділеного на 4 або 5 занять, залежно від базових знань піклувальника і відповіді пацієнта на спроби залучення до даної терапевтичної програми. Тривалість кожного заняття була стандартизованою – 40-50 хв. Раз в тиждень, з метою самоаналізу, піклувальникам пропонувалося заповнення форм, відповідно до активностей, які вдалося виконати, кількості та тривалості самих занять.

Перші два заняття були присвячені розширенню загальних знань про СД та НПС, що можуть її супроводжувати, а також ознайомленню з сучасними методами супроводу пацієнтів з НПС та планом проведення необхідних доглядових заходів вдома.

Заняття № 1, на тему: «Судинна деменція: що це таке, чого очікувати близьким. Основи допомоги пацієнтам з СД». З піклувальниками, та за можливості і з пацієнтами, розглядали причини та ознаки прогресування деменції, захворювання, які супроводжують СД, важливість вчасного лікування та профілактики ускладнень ССЗ, коли слід звертатися за професійною допомогою.

Наголошувалося значення здорового способу життя, фізичної активності, дотримання режиму прийому медикаментів та відмови від шкідливих звичок для покращення ефективності програми модифікованого догляду. Обговорювалися можливості щодо підвищення рівня фізичної активності та її доступність для пацієнтів, що пересуваються з обмеженнями.

Під час заняття № 2 «Ускладнення та поведінкові розлади у хворих з деменцією. Паліативна допомога при термінальній стадії судинної деменції», було проведено роз'яснення про причини ускладнень та летальності при деменції, знову було наголошено на тому, чому важливо не залежно від наявності та інтенсивності НПС, лікувати та тримати під контролем супутню соматичну патологію (ЦД, ХІХС, ГХ, ожиріння, травматичні ураження, що обмежують пересування), яку роль у розвитку НПС відіграє наявність сенсорних порушень (таких, як втрата слуху та зниження зору) та яке значення мають особливості характеру і преморбідний стан пацієнта в розвитку НПС. Іншими пунктами обговорення були: тривалість життя пацієнтів з деменцією, чи можна покращити наявний когнітивний дефіцит в хворого в домашніх умовах і підстави до звернення за невідкладною психіатричною допомогою при НПС.

Наступні заняття присвячувалися більш детальному вивченню психологічних та технічних методів – когнітивних тренінгів, релаксаційних технік, заняттєвої терапії з розвитком дрібної моторики, відволікання, посильних фізичних вправ, застосування сучасних технічних приладів в контролі непередбачуваної поведінки зі спробами практичного втілення цих методик, спершу під медичним наглядом. Об'єм корекційно-реабілітаційних заходів визначався індивідуально, залежно від важкості деменції та можливості залучення пацієнта до активної роботи, у зв'язку з рівнем когнітивного дефіциту, враховуючи прогностичне значення його провідного НПС.

З заняття: «Роль здорового та активного способу життя щодо запобігання прогресування симптомів деменції. Методи запобігання і профілактики ускладнень

при НПС СД». Проводилося ознайомлення з сучасними дослідженнями щодо ролі активного способу життя та правильного харчування (напр., середземноморська дієта) до та після встановлення діагнозу, в запобіганні виникнення та прогресування симптомів деменції. Починаючи з цього заняття, здійснювалися спроби залучення пацієнта до роботи з піклувальником (перші етапи - розмова, вплив на дрібну моторику, прогулянки, читання віршів), визначення можливих сфер та об'єму подальшого залучення пацієнта до втілення запропонованої терапевтичної моделі вдома (хатня робота, фізичні вправи, когнітивне навантаження чи інше).

4 і 5 заняття, «Практичне застосування комплексної терапевтичної моделі для менеджменту та профілактики ускладнень НПС СД» присвячувалися більш детальному втіленню у присутності медичного персоналу запропонованої комплексної терапевтичної моделі, вивченню психологічних та технічних методів, що можна використовувати при НПС, застосування музико-, танце- та арттерапії. Після засвоєння навиків, необхідних для втілення даних заходів, до комплексного втручання додавалися фізіотерапевтичні заходи – масаж, водолікування.

Остаточна кількість занять визначалася потребою піклувальника у засвоєнні необхідних для втілення в повсякденну практику навиків роботи з пацієнтом із НПС при СД.

За результатами наших досліджень, прогностично найбільш несприятливими щодо усіх категорій виживання при СД, виявилися маячний синдром (ЗВ), тривога (БПВ), розгальмування (БПВ) та порушення сну (БРВ). Саме на немедикаментозну корекцію та профілактику цих НПС були спрямовані основні заходи запропонованої комплексної терапевтичної моделі. При цьому, піклувальникам пропонувалося застосовувати увесь спектр інтервенцій впродовж часу дослідження, але при наявності принаймні одного з вказаних прогностично несприятливих НПС – частіше диференційовано використовувати техніки, пропоновані для корекції саме цього симптому.

Загальна категорія немедикаментозного втручання, що була спрямована на запобігання зниження когнітивних функцій, включала помірну фізичну активність, читання та запам'ятовування віршів на рівні, що доступний пацієнту, вирішення простих математичних задач відповідно до рівня освіти та когнітивного статусу пацієнта, роботу з дрібною моторикою за рахунок шиття, вишивання, в'язання, приготування страв під наглядом піклувальника, складання конструкторів та пазлів.

За наявності маячного синдрому, піклувальникам рекомендувалося слідкувати за його характером та динамікою, зміною фабули маячень, задля розуміння ефективності втручання та необхідності корекції медикаментозної терапії. Ці симптоми є складними в корекції і потребують комплексного підходу, без засудження пацієнта, адже часто маячні інтерпретації стають предметом конфлікту в сімейних обставинах, що підвищує рівень дистресу піклувальників та самого пацієнта. Психоедукаційна робота з піклувальниками при даному кластері симптомів – є однією з найважливіших. Запропонована відволікаюча заняттєва терапія сприяла переключенню пацієнта з предмету маячень. Це включало дрібну побутову працю, відвідування музеїв, перегляд телепередач, прогулянки на свіжому повітрі, складання меню на наступний день, арттерапію.

За наявності тривоги, важливою частиною втручання було формування визначеного середовища – письмові нагадування про час, місце перебування (особливо при потребі змінити місце перебування пацієнта), називання людей, які контактують з пацієнтом, не залежно від того чи він може самостійно назвати їх, а також залученість до заняттєвої терапії з включенням роботи з дрібною моторикою. Застосовувалися також тілесно орієнтовані практики: дихальні вправи, техніки «метелика» при підвищенні тривоги, танцетерапія та арттерапія, масаж рук та занурення рук або ніг у теплу воду. При можливості пропонувалося залучати пацієнта до терапії через контакт з домашніми тваринами.

При симптомах розгальмування в системі комплексної моделі було також рекомендовано застосування заняттєвої терапії (посильна допомога в домашньому господарстві, залежно від ступеня важкості деменції та рівня збереження навиків самообслуговування), відволікання (арт-терапія, читання, перегляд телепередач), фізичних вправ (фізкультура, спортивна ходьба та інші заняття, залежно від рівня попередньої спортивної підготовки та наявності супутньої соматичної патології), використання сучасних технічних приладів в контролі небезпечної поведінки (аудіо та відеоспостереження, GPS-трекери, сигналізація), які є альтернативними до найбільш застосовуваних неетичних методів фізичних обмежень та сприяють ефективній боротьбі з блуканням, враховуючи дотримання прав людини та збереження гідності особи, що страждає СД. Разом з піклувальниками, досліджувались стани та зовнішні фактори, що можуть стати тригерами НПС та можливості їх уникнення (темнота, шум, багатолюдні приміщення, надмірна активність навколо, бажання піти в туалет, голод, спрага, втома, біль, нудьга, відчуття самотності, смуток, тривога, злість, перепади температур, надмірні спонукання до активності). Також обговорювалася етична складова фізичних обмежень пацієнта з СД, покази та можливості догляду в спеціалізованих лікувальних установах при погіршенні стану.

У пацієнтів, що страждали на порушення сну, використовували заходи гігієни сну, що включали сон в тихому, темному та прохолодному приміщенні, обмеження екранного часу за 2 години до сну, помірні фізичні навантаження та прогулянки надворі впродовж дня, музикотерапію.

Один раз в тиждень піклувальникові пропонувалося заповнювати короткий опитувальник активності пацієнта, який наведено у таблиці 5.1.

Таблиця 5.1. Опитувальник піклувальника стосовно виконання активностей пацієнтом

Як часто пацієнту самостійно або з вашою допомогою вдавалося виконувати наступні завдання?	Жодного разу	2-3 р/ тиждень	Щодня
1. Прогулянки на свіжому повітрі щонайменше 30 хв			
2. Дихальні вправи, легка зарядка			
3. Дрібна робота руками (шиття, розмальовки, чищення картоплі, перебирання квасолі та ін.)			
4. Читання щонайменше 5 сторінок тексту			
5. Вирішення простих математичних задач, складання пазлів чи збирання конструктора			
6. Вивчення вірша на 8-12 рядків			
7. Масаж, занурювання кінцівок у воду			
8. Спортивна ходьба, фізичні вправи			
9. Складання меню на наступний день			
10. Відвідування музеїв, перегляд пізнавальних телепередач			
11. Тілесно орієнтовані практики: танцетерапія, йога			
12. Інші заняття: арттерапія, музикотерапія, контакт з тваринами			
Чи трапилися цього тижня зміни у стані пацієнта, які потребували від вас додаткової уваги. Якщо так, то які саме?			

За наявності прогностично несприятливого НПС, диференційовано рекомендувалася вища кількість пріоритетних занять, спрямованих саме на цей аспект (бажане виконання щодня або частіше). Метою даного опитувальника було нагадування піклувальнику про потребу у регулярній активній залученості щодо допомоги пацієнту, важливість щоденного менеджменту та профілактики НПС, а також як додатковий інструмент задля відслідковування повноти виконання програми тренінгу.

5.3 Оцінка ефективності комплексної терапевтичної моделі корекції нейропсихіатричних симптомів судинної деменції.

При порівнянні НПС СД між ГВ на кожному з етапів обстеження (0, 1 та 6 міс.), за результатами опитувальника NPI не було виявлено статистично значущої різниці між ГВ на початку обстеження (NPI-1) та через місяць після початку лікування (NPI-2). Проте, через 6 місяців з початку лікування, результати тестування між ГВ суттєво відрізнялися (критерій Мана-Уїтні, $p=0,000114$) на користь групи, у якій було проведено комплексні терапевтичні заходи за запропонованою моделлю: медіана NPI-3 у ГВ-1 - 44,0, а у ГВ-2 – 55,0.

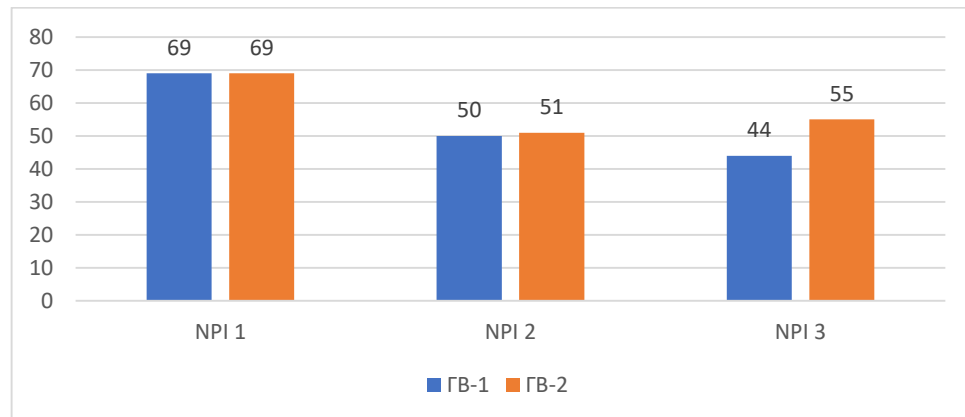
Таблиця 5.2. Показники середнього балу опитувальника NPI серед пацієнтів, що брали участь у вивченні моделі комбінованого терапевтичного (ГВ-1) та таких, що не брали участь в програмі (ГВ-2)

	NPI 1 (t=0)	NPI 2 (t=1 міс)	NPI 3 (t=6 міс)
ГВ 1	69,0 (60,0-75,0) *	50,0 (43,0-57,0) *	44,0 (39,0 -51,0) *
	(n=34)	(n=34)	(n=30)
ГВ 2	69,0 (62,0-78,0) *	51,0 (44,0-60,0) *	55,0 (50,0-60,0) *
	(n=31)	(n=29)	(n=26)
р-значення	$p>0,05$	$p>0,05$	$p=0,000114$

*Примітка: * - подано як «медіана (міжквартильний інтервал) (мінімум – максимум)».
NPI -Neuropsychiatric Inventory; ГВ- група втручання;*

Показники середнього балу NPI на початку та за 1 і 6 місяців спостереження у групах втручання, щодо вивчення ефективності запропонованої терапевтичної моделі, проілюстровано на рисунку 5.1.

Рисунок 5.1. Динаміка показників опитувальника NPI у пацієнтів з груп втручання в процесі лікування



*Примітка: числове середнє значення балів NPI подано над стовпцями. NPI 1 – значення на початку дослідження; NPI 2 – значення через 1 місяць і NPI 3 – значення через 6 місяців спостереження; ГВ- група втручання

У пацієнтів кожної з груп втручання, також окремо вивчалася динаміка розвитку симптоматики за балами NPI, у порівнянні з попередніми тестуваннями, тобто за час між первинним оглядом і за 1 місяць після початку лікування (NPI 1 to NPI 2), за час між першим оглядом і через 6 місяців після початку лікування (NPI 1 to NPI 3) та між другим оглядом (місяць з початку лікування) і через півроку з початку лікування (NPI 2 to NPI 3). Статистично значуща різниця щодо важкості НПС СД за 1 місяць і через 6 місяців відносно первинного обстеження спостерігалася у обох ГВ. Проте, при вивченні динаміки симптоматики між 1 та 6 місяцями лікування (NPI 2 та NPI 3), не було виявлено суттєвої різниці у пацієнтів із ГВ-2 (стандартне лікування, $p=0,1097$), на противагу пацієнтам з ГВ -1 (комбінована терапія, $p=0,0446$), дані наведено у таблиці 5.3.

Таблиця 5.3. Порівняння динаміки показників опитувальника NPI у групах втручання за період лікування

	NPI 1 to NPI 2	NPI 1 to NPI 3	NPI 2 to NPI 3
ГВ-1 (р-значення)	0,0000	0,0000	0,0446
ГВ-2 (р-значення)	0,0000	0,000002	0,1097

Примітка: ГВ- група втручання

Отже, за більш тривалого лікування (6 місяців, порівняно з 1 міс), важкість НПС загалом і надалі зменшувалася у ГВ-1, де було застосовано модель комплексного терапевтичного втручання, на відміну від ГВ-2, де не відмічалася суттєвого покращення з продовженням стандартизованих лікувальних заходів до 6 місяців після початку терапії.

Висновки до розділу 5

При вивченні результатів лікування та профілактики рецидиву НПС СД, їх менеджмент виявився більш ефективним при застосуванні моделі комплексних терапевтичних заходів, що включала окрім стандартизованої терапії, систему комбінованої немедикаментозної допомоги, що була спрямована на корекцію та профілактику найбільш прогностично несприятливих НПС та модифікований догляд, залежно від самого симптому. Серед запропонованих заходів використовувалися психоедукаційні заняття з піклувальниками і пацієнтами на доступному їм рівні, для покращення розуміння проблеми та реагування на потреби пацієнта із НПС СД, уникнення тригерів НПС, когнітивні тренінги для покращення орієнтації та зниження прогресування симптомів СД, заняттєва та відволікаюча терапія, заняття спрямовані на дрібну моторику, дихальні вправи, тілесноорієнтовані практики, арттерапія, музикотерапія та контакт з тваринами.

Динаміка НПС вивчалася шляхом порівняння даних NPI у ГВ на початку лікування, через 1 та 6 місяців терапії. При цьому, на початку лікування суттєвої різниці у середніх балах NPI між ГВ-1 та ГВ-2 не спостерігалася, але через 6 місяців можна відзначити нижчі середні бали NPI для ГВ-1 - пацієнтів, що брали участь в комплексній програмі (44,0, 39,0 -51,0), порівняно з пацієнтами з ГВ-2 (55,0, 50,0-60,0), яким призначалася базова стандартна терапія. При цьому, динаміка зниження середнього балу NPI у ГВ-1 з 1 по 6 місяць лікування, була статистично достовірною ($p=0,0446$), порівняно з ГВ-2 ($p=0,1097$).

Таким чином, запропонована комплексна терапевтична модель, орієнтована на диференційований підхід стосовно прогностично найбільш несприятливих НПС СД продемонструвала більшу ефективність в корекції симптомів та їх вторинній профілактиці в порівнянні з традиційним лікуванням.

Результати, викладені в даному розділі, опубліковані в наступних наукових працях:

1. Дзись М. О., Рахман Л. В. Синдром блукання при деменції - нозоспецифічна характеристика та клініко-психопатологічні особливості. Український вісник психоневрології, 2022. Т. 30, вип. 1. С. 38-44. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-6>

2. Дзись М. О., Рахман Л. В. Медико-соціальний менеджмент синдрому блукання у хворих на деменцію. Актуальні питання стаціонарної та мобільної паліативної допомоги в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Львів, 2019.-С.69-72

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нейропсихіатричні симптоми (НПС) значно впливають на якість життя хворих на судинну деменцію (СД) та їх піклувальників [13, 54, 56]. Вони є складними, стресогенними, вимагають значних коштів для лікування, негативно впливають на функціонування пацієнтів, їх фізичний стан і можливість жити вдома, на ризик супутньої патології та смертність [177].

Дослідження кластерів НПС СД та їх поєднань можуть допомогти прогнозувати розвиток симптоматики та запобігати її прогресуванню [79, 99]. Профіль і вираженість НПС мають клінічне значення для довгострокового прогнозу та менеджменту [80, 83, 175]. НПС стійкі до медикаментозної терапії, що потребує високих доз психофармакологічних препаратів і методів нейробиологічної аугментації [177]. Немедикаментозні методи лікування мають перевагу щодо ризиків побічних дій [6, 132]. Дослідження методів прогнозування, лікування та профілактики НПС у разі деменції є пріоритетним напрямком багатьох психіатричних досліджень [13, 176].

Наше дослідження проведене на базі КНП ЛОР Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня. Обстежено 121 пацієнта з НПС хворих на деменцію помірного та важкого ступеня. Дослідження поділялося на чотири етапи: діагностичний, встановлення клінічних особливостей, контрольоване спостереження та оцінювання результатів.

Використовували такі методи: ретроспективний контент-аналіз, клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний, психометричний (діагностичні шкали MMSE, MoCA, NPI) і математично-статистичні методи. Діагноз деменції встановлювали за уніфікованими критеріями МКХ-10 та NINDS – AIREN.

Дослідження дозволило вивчити особливості клініки, динаміки та прогнозування перебігу нейропсихіатричної симптоматики у пацієнтів із СД помірного та важкого ступеня. Для цього було виділено три групи пацієнтів: основна

група (ОГ) – пацієнти з СД (n=65), група порівняння 1 (ГП-1) – пацієнти з деменцією у разі НДЗ (n=26) та група порівняння 2 (ГП-2) – пацієнти із ЗД (n=30).

Для вивчення ефективності комплексної терапевтичної моделі корекції НПС СД надалі ОГ було поділено на дві підгрупи: група втручання 1 (ГВ-1) – пацієнти, у яких застосовували модель комплексного терапевтичного втручання (n=34) і група втручання 2 (ГВ-2) – пацієнти, у яких модель не застосовували (n=31).

Вивчення клініко-психопатологічних особливостей НПС СД проводили з огляду на розподіл симптоматики на психотичний, афективний і поведінковий кластери.

Результати аналізу психотичного кластера НПС СД засвідчили, що за наявності будь-якого з досліджуваних етіологічних типів деменції найчастіше трапляється поєднання маячного та галюцинаторного синдромів, порівняно з ізольованими маячним чи галюцинаторним синдромом.

Маячний синдром виявлено у 76,9% пацієнтів, що значущо частіше, ніж у разі деменції внаслідок НДЗ – 53,8%. Водночас частота різних фобул маячення у пацієнтів з СД була такою: маячення стосунку 68%, загрози 60%, матеріального збитку 58%, отруєння 42%, особливого значення 28%, впливу 26%, переслідування 18%, іпохондричного змісту 16%, власної особливості 12%, підміни 12%, провини/самозвинувачення 12%. Маячення підміни істотно рідше траплялося в хворих на ЗД, ніж на СД (p=0,0152). А маячення отруєння значно частіше виявлялось у разі СД, ніж ЗД (p=0,0376).

Галюцинаторний синдром траплявся в 56,9% пацієнтів з СД. Щодо типу галюцинацій, то вони виявлялися з такою частотою: прості слухові – 29,7%, складні слухові – 32,4%, прості зорові – 18,9% і складні зорові – 18,9%. Складні зорові галюцинації значущо рідше були в пацієнтів із СД, ніж ЗД (p=0,0324).

Афективний кластер НПС у пацієнтів з СД характеризувала висока частота проявів, їх динамічний перебіг і особливі поєднання. Частота НПС афективного

кластера в пацієнтів з СД виявилася такою: ажитація/агресія – 95,4%, депресія/дисфорія – 44,6%, тривога – 89,2%, апатія – 55,4%, дратівливість/лабільність – 98,5% та ейфорія – 9,2%. Водночас апатія значно рідше траплялася у разі СД, порівняно з НДЗ ($p=0,0309$). Порівняння афективних симптомів з урахування їх важкості (8-12 балів NPI) дало такі результати: ажитація/агресія з важким перебігом значущо частіше виявлялася у разі СД, ніж НДЗ ($p=0,0011$) і ЗД ($p=0,0371$). Важчий за перебігом симптом тривоги рідше траплявся у пацієнтів із СД, ніж НДЗ ($p=0,0007$) і ЗД ($p=0,0057$). Дратівливість/лабільність у важчій формі виявилася частішим симптомом у разі СД, ніж НДЗ ($p=0,0211$). Також у пацієнтів з СД рідше траплявся симптом апатії важкого перебігу, ніж у разі НДЗ ($p=0,009$). Виражені порушення сну рідше виявлялися у пацієнтів з СД, ніж ЗД ($p=0,0034$).

Вивчення поєднання симптомів афективного кластера встановило, що в усіх етіологічних варіантах деменції частіше поєднуються два симптоми, ніж один ізольований симптом. У пацієнтів із СД такий симптом, як ажитація/агресія рідше поєднувався з апатією ($p=0,0357$), але частіше – з маяченням ($p=0,0084$) і руховими розладами ($p=0,00001$), ніж у пацієнтів з НДЗ. Депресія в хворих на СД частіше поєднувалася з маяченням ($p=0,0185$) та рідше – з апатією ($p=0,0071$), ніж у разі НДЗ. Тривога частіше поєднувалася з маяченням у разі СД ($p=0,0357$), ніж НДЗ. Апатія частіше поєднувалася з тривогою у пацієнтів з СД, ніж ЗД ($p=0,029$). Дратівливість/лабільність - частіше поєднувалася з руховими розладами у разі СД, ніж НДЗ ($p=0,0448$).

Отже, тяжкість симптомів афективного кластера та частота їх комбінацій можуть суттєво відрізнятись у пацієнтів з СД, НДЗ і ЗД. Розуміння особливостей афективного кластера НПС у пацієнтів з СД має важливе значення для диференційної діагностики, прогнозування та опрацювання оптимальних терапевтичних стратегій.

Поведінковий кластер НПС СД вивчали відповідно до частоти виявлених симптомів розгальмування (86,2%), рухових розладів (95,4%), порушень сну (93,8%) і харчової поведінки (60%). Частота виникнення симптомів розгальмування, що виявляються порушенням статевої поведінки, та окремі характеристики цього симптому значущо не відрізнялися поміж різними етіологічними групами деменції. Причому зміни статевої поведінки траплялися в 87,6% усіх обстежених пацієнтів (87,6%), серед них у 58,7% було зниження проявів статевої поведінки, а в 28,9% – різні прояви поведінкових недоречностей, пов'язаних з симптомами розгальмування статевої сфери; у решти пацієнтів (12,4%) не спостерігали змін статевої поведінки у стаціонарі чи в анамнезі. Різниця між частотою виникнення окремих ознак порушення статевої поведінки у разі СД виявилася значущою щодо вербальних і безпосередніх симптомів сексуального розгальмування (70% проти 10%, $p=0,0002$). Статистично значущу різницю між частотою виникнення симптомів рухових розладів було виявлено щодо таких аспектів: блукання лише вночі частіше виявлялося у пацієнтів з СД, ніж НДЗ ($p=0,0331$), блукання з порушенням орієнтації та впізнавання – рідше у разі СД, ніж за наявності НДЗ ($p=0,0189$) чи ЗД ($p=0,0027$), неодноразові намагання покинути помешкання – частіше в пацієнтів з СД, ніж з НДЗ ($p=0,0486$), втрата орієнтирів під час виходу з дому – рідше у пацієнтів із СД, ніж ЗД ($p=0,0375$). Вивчали також інтенсивність блукання, відповідно, блукання дуже високої інтенсивності частіше траплялося у разі ЗД, порівняно з СД ($p=0,0102$). Щодо порушень харчової поведінки, вживали неїстівні продукти менш часто ($p=0,0143$) хворі на СД (2,6%), ніж на НДЗ (25%). У пацієнтів з СД статистично частіше ($p=0,0219$) траплялася відмова від їжі внаслідок маячних мотивів, ніж у пацієнтів з НДЗ. Відмовлялися від ліків частіше хворі на СД, ніж НДЗ ($p=0,0079$).

Роль нейропсихіатричних симптомів як прогностичних маркерів виживання (загального, безрецидивного та безподійного) у разі деменцій різної етіології вивчали в проспективному дослідженні, результати якого було інтерпретовано за

допомогою побудови кривих виживання Каплана-Майєра. Вивчаючи криві виживання пацієнтів з НПС СД, було встановлено як прогностично несприятливий щодо загального виживання такий симптом, як маячення ($p=0,021$), щодо безрецидивного виживання – порушення сну ($p=0,021$), а щодо безподійного виживання – тривога ($p=0,0045$) і розгальмування ($p=0,0075$). У групах порівняння було виявлено, що прогностично несприятливими проявами щодо безподійного виживання хворих на НДЗ ($p=0,005$) і ЗД ($p=0,0097$) було маячення, а пацієнтів з НДЗ – також депресія ($p=0,0439$).

Дослідження продемонструвало, що НПС можуть бути цінними прогностичними маркерами при деменціях різної етіології. Деякі НПС СД, такі як маячний синдром, асоціюювалися з гіршим прогнозом, тоді як інші, такі як депресія, можуть мати захисний ефект. Результати дослідження свідчать про те, що прогностичне значення НПС слід враховувати як один з факторів для оцінювання перебігу та розроблення плану лікування пацієнтів з СД.

Комплексна терапевтична модель, що включала стандартну терапію, систему комбінованої немедикаментозної допомоги та модифікований догляд, виявилася ефективнішою у лікуванні пацієнтів із СД та профілактиці в них рецидиву НПС порівняно з традиційними методами. Система комбінованої немедикаментозної допомоги включала психоедукаційні заняття з пацієнтами та їхніми піклувальниками, навчання уникнення тригерів НПС, когнітивні тренінги, заняттєву терапію, спрямовану на покращення дрібної моторики, дихання й тілесного стану, арттерапію, музикотерапію та контакт з тваринами.

Динаміку НПС у групах втручання оцінювали за допомогою шкали NPI. Через 1 місяць від початку лікування в обидвох групах втручання виявляли значне покращення за середніми балами NPI. Через 6 місяців комплексної терапії середні бали NPI у пацієнтів, що її отримували, були значно нижчими, ніж у пацієнтів, що отримували традиційне лікування. Причому динаміка зниження середнього балу NPI

між 1-м і 6-м місяцем лікування у групі пацієнтів, де застосовували комплексну терапевтичну модель, була статистично значущою, на відміну від групи, у якій проводили лише традиційне втручання.

Таким чином, система комбінованої немедикаментозної допомоги може бути цінним доповненням до стандартної терапії. Враховуючи те, що негативний вплив антипсихотиків на пацієнтів із СД є більше вираженим, ніж на пацієнтів з деменцією інших етіологічних груп [10, 109, 150], комплексна терапевтична модель, що включає систему комбінованої немедикаментозної допомоги та модифікований догляд, є перспективним методом лікування та профілактики рецидиву у пацієнтів з НПС СД. Дослідження підтвердило важливість комплексного підходу до діагностики та лікування НПС СД. Запропонована модель комплексного терапевтичного втручання показала свою ефективність у покращенні клінічного стану пацієнтів з СД.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі подано теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання сучасної психіатрії, яке стосується оптимізації підходів до лікування пацієнтів з нейропсихіатричними симптомами (НПС) судинної деменції (СД) на основі вивчення їх структури, клініко-психопатологічних особливостей і визначення їх прогностичного значення для перебігу цього типу деменції в порівнянні з деменціями іншої етіології, такими як деменція у разі нейродегенеративних захворювань (НДЗ) і змішана демінція (ЗД).

1. Структура НПС СД є складною, поліморфною, із значними відмінностями залежно від важкості основного захворювання та феноменологічного спектру. У кожному окремому випадку трапляються складні констеляції симптомів як загалом, так і в окремих кластерних сегментах. Психотичний кластер НПС у пацієнтів із СД характеризує значна частота маячного (76,9%) та галюцинаторного (56,9%) синдромів. Афективний кластер НПС вирізняється високою частотою таких проявів, як дратівливість/лабільність (98,5%), ажитація/агресія (95,4%) і тривога (89,2%), та низькою частотою симптомів ейфорії (9,2%). Щодо поведінкового кластеру НПС СД, то пацієнти дуже часто мають рухові розлади (95,4%), симптоми порушення сну (93,8%) і розгальмування (86,2%), розлади харчової поведінки (60%).

2. Симптоматика психотичного кластера в пацієнтів із СД проявляється частіше поєднанням маячень і галюцинацій (67,3%), рідше ізольованими маячним (28,8%) чи галюцинаторним (3,8%) синдромами. За змістом маячних переживань у хворих на СД частіше трапляються маячні ідеї стосунку (68,0%), загрози (60,0%), матеріального збитку (58,0%) і отруєння (42,0%). Причому маячення підміни рідше виникає в пацієнтів з СД (12,2%), ніж ЗД (37,5%, $p < 0,05$), а маячення отруєння – частіше (відповідно, 42% проти 16,7%, $p < 0,05$). 3-поміж галюцинаторних розладів у пацієнтів із СД найчастіше виникають складні слухові (78,4%) і складні зорові галюцинації (59,5%, рідше в порівнянні з хворими на ЗД – 88,9%, $p < 0,05$).

Клініко-психопатологічна феноменологія афективного спектру НПС у хворих на СД виявляється найширшою, у 33,8% з них симптоми емоційних порушень є первинними скаргами. Найчастіше в пацієнтів поєднуються два симптоми – у 47,7% випадків, три і більше симптомів – у 36,9% випадків. Прояви ажитації/агресії трапляються в 95,4% пацієнтів. У хворих на СД є значущо частішим (43,1%, $p < 0,05$), ніж у разі НДЗ (7,7%) і ЗД (30%), важкий перебіг ажитації/агресії (8-12 балів NPI), яка найчастіше комбінується з дратівливістю (96,8%), руховими розладами (95,2%, частіше, ніж у пацієнтів з НДЗ – 52,0%, $p < 0,05$), поведінковими розладами (95,2%), порушенням сну (93,5%), тривогою (91,9%) і маячним синдромом (80,6%, частіше, ніж у пацієнтів з НДЗ – 44,0%, $p < 0,05$); поєднання з апатією є рідшим (52,3%), ніж у пацієнтів з НДЗ (76,9%, $p < 0,05$). Депресія/дисфорія загалом трапляється в 44,6% випадків СД, а в найважчому її перебігу (8-12 балів за NPI) – у 20% пацієнтів. Поєднання депресії в рамках афективного спектру найчастіше відбувається з дратівливістю й порушенням сну (по 96,6%), ажитацією (93,1%) і руховими розладами (89,7%); поєднання з маячним синдромом трапляється частіше (82,8%), а з апатією – рідше (51,7%), ніж у пацієнтів з НДЗ (відповідно, 46,7% і 93,3%, $p < 0,05$). Тривогу відчувають 89,2% пацієнтів, а в її найтяжчому прояві (8-12 балів за NPI) – 26,2% (рідше, ніж у разі НДЗ – 65,4% і ЗД – 56,7%, $p < 0,05$), часто вона поєднується з маяченням (75,9%), що є значущо рідше, ніж у разі НДЗ (79,2%, $p < 0,05$). Апатія трапляється в 55,4% пацієнтів із СД, а в найважчому її перебігу (8-12 балів за NPI) – у 20% пацієнтів, що істотно рідше, ніж у пацієнтів з НДЗ (відповідно, 80,8% і 50,0%, $p < 0,05$). Апатія в усіх випадках поєднується з тривогою, значущо частіше, ніж у пацієнтів із ЗД (82,4%, $p < 0,05$). Симптоми дратівливості/лабільності відзначають 98,5% пацієнтів із СД, зокрема важкі симптоми – 58,5% (частіше, ніж хворі на НДЗ – 30,8%, $p < 0,05$), часто вони комбінуються з руховими розладами (96,9%, також частіше, ніж у хворих на НДЗ – 83,3%, $p < 0,05$). Суїцидальну поведінку виявляють

20% пацієнтів із СД, що значущо не відрізняється від даних у пацієнтів з НДЗ (7,7%) і ЗД (10%, $p>0,05$).

Поведінкові розлади у хворих на СД проявляються дуже часто руховими розладами (95,4%, частіше, ніж у пацієнтів з НДЗ – 84,6%, $p<0,05$), порушеннями сну (93,8%) і симптомами розгальмування (86,2%). Порушення харчової поведінки є рідшими, ніж у пацієнтів із ЗД (відповідно, 60,0% проти 83,8%, $p<0,05$). Зміни статевої поведінки у вигляді гіперсексуальності є в 30,8% випадків, гіпосексуальності – в 55,4% випадків. Прояви гіперсексуальності у хворих на СД реалізуються через вербальні (70,0%), опосередковані (40,0%) або безпосередні (10,0%) дії. Спектр рухових розладів у пацієнтів із СД за своєю структурою є складним, з переплетеннями різноманітних феноменів у різних конфігураціях в однієї особи та впродовж періоду спостереження. Найчастіше трапляються такі прояви: загальне підвищення рухливості (69,4%), спроби покинути помешкання (75,8%), метушливість у межах дому (61,3%) і блукання з гіперактивністю (45,2%). Пацієнти із СД відрізняються від хворих на НДЗ значущо більшою частотою нічних блукань з амнезією (19,4% проти 0%), спроб покинути помешкання (75,8% проти 50,0%), а від хворих на ЗД – меншою частотою рухових розладів з порушенням впізнавання/орієнтації (48,4% проти 80,0%) і втрати орієнтирів/загубленості після виходу з дому (19,4% проти 30,0%) ($p<0,05$). Симптоми рухових розладів дуже високої інтенсивності значущо рідше виникають у пацієнтів із СД (3,2%), ніж у разі ЗД (21,4%, $p<0,05$). Розлади сну мають 93,8% пацієнтів із СД, а феноменологія цих розладів найчастіше проявляється прокиданнями серед ночі (88,5%), труднощами із засинанням (26,2%) і блуканням у нічний час (19,7%, $p<0,05$ порівняно з хворими на НДЗ – 0%). Порушення харчової поведінки трапляються в 60% випадків СД (рідше, ніж у хворих на НДЗ – 76,9%, $p<0,05$), переважно це зниження апетиту – 87,2% і маячна обумовленість такої поведінки – 33,3% ($p<0,05$ проти 5,0% у хворих на НДЗ). Вони вживають неїстівні продукти значно рідше (2,6%), ніж пацієнти з НДЗ (25,0%,

$p < 0,05$). Істотною ознакою та показником важкості як психічного, так і соматичного стану є зниження маси тіла, яке виявляється в 35,9% пацієнтів із СД, що істотно не відрізняється від показників у випадках НДЗ і ЗД. Відмова від вживання ліків, що трапляється з високою частотою в пацієнтів із СД (70,8%), значно ускладнює терапевтичний процес; у пацієнтів з НДЗ цей симптом буває значно рідше (38,5%) ($p < 0,05$).

Отже, СД за своїми НПС значно відрізняється від деменції у разі НДЗ і ЗД. Так, пацієнтів із СД характеризує велика частота рінманітних НПС і їх поєднань у трьох кластерах, які мають достатньо відмінностей порівняно з хворими на НДЗ, а саме: у проявах афективного й поведінкового кластерів НПС, зокрема щодо важких проявів ажитації/агресії, тривоги й апатії, щодо симптомів дратівливості/лабільності, порушень сну і харчової поведінки, відмови від лікування та поєднань різних НПС у межах одного кластера чи двох, вони також вирізняються більшою частотою деяких рухових розладів, ніж хворі на НДЗ. Пацієнти із СД відрізняються від хворих на ЗД значно менше, а саме за проявами психотичного кластера, такими як деякі маячення і галюцинації, за таким симптомами афективного кластера, як важка ажитація/агресія, поєднання апатії з тривогою, такими проявами поведінкового кластера, як порушення харчової поведінки, а також меншою частотою деяких рухових розладів.

3. Прогностично несприятливим чинником щодо загального виживання пацієнтів із НПС СД є маячні розлади, оскільки кумулятивна частка виживання (КЧВ) за час спостереження складає 11,6% у разі наявності таких розладів проти 100,0% у разі їх відсутності ($p < 0,05$). Погіршує прогноз щодо безрецидивного виживання наявність порушень сну (КЧВ 43,9% проти 50,0% за їх відсутності, $p < 0,05$), а щодо безподійного виживання – наявність симптомів тривоги (КЧВ 54,8% проти 75,0% за їх відсутності, $p < 0,05$) і розгальмування (КЧВ 42,5% проти 50% за їх відсутності, $p < 0,05$). У хворих на деменцію у разі НДЗ прогностично

несприятливими щодо безпідійного виживання є маячний синдром (КЧВ 16,7% проти 50 % у групі без маячного синдрому, $p < 0,05$) і наявність депресії (КЧВ 48% проти 83% у пацієнтів без депресії, $p < 0,05$), а в пацієнтів із ЗД – лише маячний синдром (КЧВ 69,7% проти 100% у пацієнтів без маячного синдрому, $p < 0,05$).

4. Опрацьована комплексна модель терапевтичних заходів у пацієнтів із СД полягає в поєднанні стандартизованого лікування із спрямованою корекцією прогностично несприятливих провідних НПС, включенням модифікованого догляду, помірних фізичних навантажень, заняттєвої терапії та тренінгів когнітивних навичок.

5. Запропонована комплексна терапевтична модель, орієнтована на диференційований підхід стосовно прогностично найнесприятливіших НПС СД, є ефективнішою для корекції симптомів та їх вторинної профілактики в порівнянні з традиційним лікуванням. Її ефективність підтверджує статистично значуще поступове зниження вираженості нейропсихіатричної симптоматики (згідно опитувальника NPI) через 1 і 6 місяців її застосування ($p < 0,05$), тоді коли в пацієнтів, які отримують лише традиційне лікування, вираженість НПС, зменшуючись через 1 місяць терапії ($p < 0,05$), до 6 місяця залишається на досягнутому рівні ($p > 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У пацієнтів із судинною деменцією (СД) помірного та важкого ступеня для прогнозування перебігу захворювання та можливих ускладнень потрібно ретельно вивчати динаміку нейропсихіатричної симптоматики за допомогою стандартних систем тестувань. Особливо треба звернути увагу на наявність і динаміку прогностично несприятливих симптомів, таких як маячний синдром, порушення сну, тривога і розгальмування.

2. Лікувально-профілактичні та реабілітаційні заходи у даній групі пацієнтів, окрім стандартизованого медикаментозного лікування, повинні включати нефармакологічне втручання, яке враховує прогностичне значення наявних нейропсихіатричних симптомів (НПС) та орієнтоване на збереження когнітивних спроможностей. У його комплексі потрібно призначати модифікований догляд, помірні фізичні навантаження, заняттєву терапію та тренінги когнітивних навичок. Комбінацію та ступінь складності такої терапії треба визначати індивідуально, залежно від ступеня нейрокогнітивного дефіциту та провідних НПС.

3. Рекомендовано застосовувати модель комплексної терапевтичної корекції НПС СД, що проводиться у два етапи: 1) інформативно-практичні заняття для пацієнтів та їхніх піклувальників для навчання пацієнтів на доступному їм рівні та близьких, які забезпечують догляд за ними, щоб коректно розуміли та впроваджували запропоновані методи; 2) власне корекція і профілактика прогностично найнесприятливіших НПС для перебігу СД, залежно від прогностичного значення провідних симптомів. За наявності в пацієнтів маячного синдрому потрібно проводити заняттєву терапію, яка відвертає їх увагу. У разі тривоги основним підходом є формування визначеного середовища, за можливості – залучення пацієнта до терапії через контакт з домашніми тваринами. У разі симптомів розгальмування в системі комплексної моделі рекомендоване

застосування заняттєвої терапії, відвертання уваги, фізичних вправ, використання сучасних технічних приладів для контролю за небезпечною поведінкою. У пацієнтів, що мають порушення сну, доцільно використовувати заходи гігієни сну, помірні фізичні навантаження та прогулянки надворі впродовж дня, музикотерапію. Одним з важливих напрямків диференційованих інтервенцій є дослідження станів і зовнішніх чинників, що можуть стати тригерами НПС та можливості їх уникнення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. World Health Organization. Dementia // Newsroom, 2023
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
2. T O'Brien, J., & Thomas, A. (2015). Vascular dementia. *The Lancet*, 386(10004), 1698-1706. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00463-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00463-8)
3. Lee, A. Y. (2011). Vascular dementia. *Chonnam medical journal*, 47(2), 66-71. doi: 10.4068/cmj.2011.47.2.66
4. M. Bourin (2023). Vascular Dementia: Definitions, Origins, Symptoms, Diagnosis and Treatments // *SAR J Psychiatry Neurosci* 4(1), 1-4 DOI: 10.36346/sarjpn.2023.v04i01.001
5. Meguro, K., & Dodge, H. H. (2019). Vascular mild cognitive impairment: identifying disease in community-dwelling older adults, reducing risk factors, and providing support. The Osaki-Tajiri and Kurihara projects. *Journal of Alzheimer's Disease*, 70(s1), S293-S302. DOI: 10.3233/JAD-180899
6. R. Radue, A. Walaszek, S. Asthana // Neuropsychiatric symptoms in dementia. *Handbook of Clinical Neurology* Volume 167, 2019, Pages 437-454
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00024-8>
7. Sommerlad, A., Kivimäki, M., Larson, E.B. et al. Social participation and risk of developing dementia. *Nat Aging* 3, 532–545 (2023).
<https://doi.org/10.1038/s43587-023-00387-0>
8. G. Livingston, J. Huntley, A. Sommerlad et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*, ISSN: 0140-6736, Vol: 396, Iss.: 10248, P.: 413-446 AUG 08, 2020 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)
9. Sabates, J., Chiu, WH., Loi, S. et al. The Associations Between Neuropsychiatric Symptoms and Cognition in People with Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev* (2023). <https://doi.org/10.1007/s11065-023-09608-0>

10. Rajesh R. Tampi and Dilip V. Jeste. Dementia Is More Than Memory Loss: Neuropsychiatric Symptoms of Dementia and Their Nonpharmacological and Pharmacological Management. *Am J Psychiatry* 2022; 179:528–543; doi: 10.1176/appi.ajp.20220508
11. Korczyn, A. D., Vakhapova, V., & Grinberg, L. T. (2012). Vascular dementia. *Journal of the neurological sciences*, 322(1-2), 2-10. doi: 10.1016/j.jns.2012.03.027
12. Cummings, J. (2021). The role of neuropsychiatric symptoms in research diagnostic criteria for neurodegenerative diseases. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 29(4), 375-383. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.07.011>
13. Walaszek, A. (2019). Behavioral and psychological symptoms of dementia. *American Psychiatric Pub.*
14. Sachdev, P., Blacker, D., Blazer, D. et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol* 10, 634–642 (2014). <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.181>
15. J. Pujol Domenech, P. de Azpiazu Artigas (2015). Dementia DSM-IV/ICD-10 or neurocognitive disorder DSM-5?. *The European Journal of Psychiatry*, 29(1), 45-50. <https://dx.doi.org/10.4321/S0213-61632015000100004>
16. Свиридова, Н. К., Парнікоза, Т. П., Чуприна та ін. (2015). Алгоритм прогнозування розвитку когнітивних порушень. *Східно-європейський неврологічний журнал*, (3), 28-38. [https://doi.org/10.33444/2411-5797.2015.3\(3\).28-38](https://doi.org/10.33444/2411-5797.2015.3(3).28-38)
17. E. Schwertner, J. Pereira, H. Xu et al. Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Different Dementia Disorders: A Large-Scale Study of 10,000 Individuals. *Journal of Alzheimer's Disease*, vol. 87, no. 3, pp. 1307-1318, 2022 DOI: 10.3233/JAD-215198
18. Iemolo, F., Duro, G., Rizzo, C. et al. Pathophysiology of vascular dementia. *Immun Ageing* 6, 13 (2009). <https://doi.org/10.1186/1742-4933-6-13>

19. Bir, S. C., Khan, M. W., Javalkar, V., Toledo, E. G., & Kelley, R. E. (2021). Emerging concepts in vascular dementia: a review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 30(8), 105864. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105864>
20. Korolyuk, O. Y., & Radchenko, O. M. (2020). Hypertriglyceridemia is associated with long-term risk of cardiovascular events and specific comorbidity in very high-risk hypertensive patients. *Ukrainian Biochemical Journal*, (92, № 2), 8-19. DOI: <https://doi.org/10.15407/ubj92.02.008>
21. Покровська Н. К., Склярів Є. Я. Адропін та фактори ризику артеріальної гіпертензії у пацієнтів з надлишковою масою тіла та ожирінням. *Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина»*. 2022. Вип. 45. С. 44-50. DOI: 10.26565/2313-6693-2022-45-05
22. Mijajlović, M.D., Pavlović, A., Brainin, M. et al. Post-stroke dementia – a comprehensive review. *BMC Med* 15, 11 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0779-7>
23. Day, S., Roberts, S., Launder et al. (2022). Age of symptom onset and longitudinal course of sporadic Alzheimer's disease, frontotemporal dementia, and vascular dementia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, 85(4), 1819-1833. DOI: 10.3233/JAD-215360
24. A. Terracciano, D. Aschwanden et al. Is neuroticism differentially associated with risk of Alzheimer's disease, vascular dementia, and frontotemporal dementia? *Journal of Psychiatric Research*, Volume 138, June 2021, Pages 34-40 <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.03.039>
25. Havermans, D. C., van Alphen, S. P., Olf, M. et al. (2023). The need for a diagnostic instrument to assess post-traumatic stress disorder in people with dementia: findings from a Delphi study. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 36(2), 129-142. <https://doi.org/10.1177/08919887221103583>

26. van Dongen, D. H., Havermans, D., Deckers, K et al. (2022). A first insight into the clinical manifestation of posttraumatic stress disorder in dementia: a systematic literature review. *Psychogeriatrics*, 22(4), 509-520. doi:10.1111/psyg.12830
27. Ruisch, J. E., Nederstigt, A. H. M., van Der Vorst, A., Boersma, S. N., Vink, M. T., Hoeboer, C. M., ... & Sobczak, S. (2023). Treatment of post-traumatic stress disorder in people with dementia: a structured literature review. *Psychogeriatrics*, 23(3), 523-534. doi:10.1111/psyg.12951
28. Akhter, F., Persaud, A., Zaokari, Y., Zhao, Z., & Zhu, D. (2021). Vascular dementia and underlying sex differences. *Frontiers in aging neuroscience*, 13, 720715. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.720715>
29. Lennon, J. C., Aita, S. L., Bene, V. A. D. Et al. (2022). Black and White individuals differ in dementia prevalence, risk factors, and symptomatic presentation. *Alzheimer's & Dementia*, 18(8), 1461-1471. doi: 10.1002/alz.12509
30. Левада О.А. Судинна деменція: етіопатогенез, діагностика, сучасні стратегії лікування. *НейроNews: неврологія та психіатрія*, 1 (20)' 2010
31. De Reuck, J., Maurage, C. A., Deramecourt et al. (2018). Aging and cerebrovascular lesions in pure and in mixed neurodegenerative and vascular dementia brains: a neuropathological study. *Folia Neuropathologica*, 56(2), 81-87. DOI: <https://doi.org/10.5114/fn.2018.76610>
32. E. A. Wise, P. B. Rosenberg, C. G. Lyketset et al. Time course of neuropsychiatric symptoms and cognitive diagnosis in National Alzheimer's Coordinating Centers volunteers. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, Vol. 11, 2019, Pages 333-339. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2019.02.006>
33. Manso-Calderón, R., Cacabelos-Pérez, P., Sevillano-García, M.D. et al. The impact of vascular burden on behavioural and psychological symptoms in older adults with dementia: the BEVASDE study. *Neurol Sci* 41, 165–174 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10072-019-04071-3>

34. Han, IW. (2020). Behavioral and Psychological Symptoms in Vascular Cognitive Impairment. In: Lee, SH., Lim, JS. (eds) Stroke Revisited: Vascular Cognitive Impairment. Stroke Revisited. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-10-1433-8_5
35. A. Suzuki, H. Mutai, T. Furukawa et al. (2022). The prevalence and course of neuropsychiatric symptoms in stroke patients impact functional recovery during in-hospital rehabilitation. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 29:1, 1-8, DOI: 10.1080/10749357.2020.1871283
36. Scopelliti G, Casolla B, Boulouis G, et al. Long-term neuropsychiatric symptoms in spontaneous intracerebral haemorrhage survivors. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2022;93:232-237 doi:10.1136/jnnp-2021-327557
37. Chui HC, Mack W, Jackson E et al. Clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia. *Arch Neurol.*2000; 57:191–196 doi:10.1001/archneur.57.2.191
38. G. C. Román, T. K. Tatemichi, T. Erkinjuntti et al. Vascular dementia. Diagnostic criteria for research studies: Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *American Journal of Neurology*, February 01, 1993; 43 (2)
39. E. C.W. van Straaten; P. Scheltens; D. L. Knol et al. Operational Definitions for the NINDS-AIREN Criteria for Vascular Dementia. An Interobserver Study. *Stroke J.* Aug 2003, DOI: 10.1161/01.STR.0000083050.44441.10
40. Pohjasvaara, T., Mantyla, R., Ylikoski et al. (2000). Comparison of different clinical criteria (DSM-III, ADDTC, ICD-10, NINDS-AIREN, DSM-IV) for the diagnosis of vascular dementia. *Stroke*, 31(12), 2952-2957. <https://doi.org/10.1161/01.STR.31.12.2952>
41. S. Benisty, K. Hernandez, A. Viswanathan et al. Diagnostic Criteria of Vascular Dementia in CADASIL. *Stroke*. 2008;39:838–844 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.490672>

42. D. R Royall, J V. A Cordes, M. Polk. CLOX: an executive clock drawing task. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:588–594
<https://doi.org/10.1136/jnnp.64.5.588>
43. M.F. Folstein et al. ‘Mini-mental state’. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* (1975)
44. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 1992, 40: 922–935 <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1992.tb01992.x>
45. Pendlebury, S. T., Cuthbertson, F. C. et al. (2010). Underestimation of cognitive impairment by Mini-Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study. *Stroke*, 41(6), 1290-1293.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.579888>
46. Julayanont, P., & Nasreddine, Z. S. (2017). Montreal Cognitive Assessment (MoCA): concept and clinical review. *Cognitive screening instruments: A practical approach*, 139-195.
<http://132.205.244.70/content/dam/artsci/research/caplab/docs/Julayanontetal2013MoCAreview.pdf>
47. Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., et al. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
[https://portal4care.cdih.be/nl/BESTNL/Cognitief%20functioneren/Scales/Montreal%20Cognitive%20Assessment%20\(MoCA\)-5-15.pdf](https://portal4care.cdih.be/nl/BESTNL/Cognitief%20functioneren/Scales/Montreal%20Cognitive%20Assessment%20(MoCA)-5-15.pdf)
48. Ballard, C. G., Burton, E. J., Barber, R. et al. (2004). NINDS AIREN neuroimaging criteria do not distinguish stroke patients with and without dementia. *Neurology*, 63(6), 983-988. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000138435.19761.93>

49. Gomazkov, O.A., Lagunin, A.A. Vascular dementia: Molecular targets of neuroprotective therapy. *Biol Bull Rev* 7, 528–536 (2017). <https://doi.org/10.1134/S2079086417060032>
50. Jorgensen DR, Shaaban CE, Wiley CA et al. A population neuroscience approach to the study of cerebral small vessel disease in midlife and late life: an invited review. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 314: H1117–H1136, 2018. doi:10.1152/ajpheart.00535
51. J. D.C. Goos, W. M. van der Flier, D. L. Knol et al. Clinical Relevance of Improved Microbleed Detection by Susceptibility-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *Stroke*. 2011;42:1894–1900 <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.599837>
52. Kodintsev, A.N., Kovtun, O.P. & Volkova, L.I. Saliva Biomarkers in Diagnostics of Early Stages of Alzheimer’s Disease. *Neurochem. J.* 14, 429–438 (2020). <https://doi.org/10.1134/S1819712420040042>
53. Okabe K , Nagata T , Shinagawa S et al. Effects of neuropsychiatric symptoms of dementia on reductions in activities of daily living in patients with Alzheimer’s disease. *Geriatr Gerontol Int* 2020, 20:, 584–588 https://ir.jikei.ac.jp/?action=repository_action_common_download&item_id=6086&item_no=1&attribute_id=38&file_no=1
54. Baharudin, A. D., Din, N. C., Subramaniam, P. et al. (2019). The associations between behavioral-psychological symptoms of dementia (BPSD) and coping strategy, burden of care and personality style among low-income caregivers of patients with dementia. *BMC public health*, 19, 1-12. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6868-0>
55. García-Martín, V., de Hoyos-Alonso, M.C., Ariza-Cardiel, G. et al. Neuropsychiatric symptoms and subsyndromes in patients with different stages of dementia in primary care follow-up (NeDEM project): a cross-sectional study. *BMC Geriatr* 22, 71 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02762-9>

56. Brandão T, Brites R, Hipólito J et al. Emotion Regulation in Dementia Caregiving: The Role of Neuropsychiatric Symptoms and Attachment Orientation. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2023;0(0). doi:10.1177/08919887231195228
57. Орлова, О. В., Животовська, Л. В., Борисенко, В. В та ін. (2022). Психічні та поведінкові розлади у пацієнтів із деменцією як предиспозиція для психоемоційних порушень сімейних піклувальників. Полтавський державний медичний університет, repository.pdmu.edu.ua
58. M.A.Santos, L.S. Bezerra, C.D Correia et al. Neuropsychiatric symptoms in vascular dementia. Epidemiologic and clinical aspects. *Dement. Neuropsychol*. 2018, 12, 40–44 <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-010006>
59. Мишаківська, О. М. (2016). Порівняння нейропсихіатричних порушень в амбулаторних і стаціонарних пацієнтів із деменцією в Україні. Україна. *Здоров'я нації*, (4), 55-62. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn_2016_4_10
60. D'Onofrio, G., Sancarolo, D., Panza, F., et al. (2012). Neuropsychiatric symptoms and functional status in Alzheimer's disease and vascular dementia patients. *Current Alzheimer Research*, 9(6), 759-771. DOI: <https://doi.org/10.2174/156720512801322582>
61. Majer, R., Simon, V., Csiba, L. Et al. (2019). Behavioural and psychological symptoms in neurocognitive disorders: Specific patterns in dementia subtypes. *Open Medicine*, 14(1), 307-316. <https://doi.org/10.1515/med-2019-0028>
62. Cognat, E., Sabia, S., Fayel, A. et al. (2023). BPSD patterns in patients with severe neuropsychiatric disturbances: insight from the RECAGE study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 31(8), 633-639. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2023.03.014>
63. Zlobin, O. O. (2020). Психопатологічні особливості судинних деменцій при різній локалізації патологічних осередків. *Психіатрія, неврологія та медична психологія*, (14). DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2020-14-04>

64. О. О. Злобін. Сталі комплекси нейропсихіатричної симптоматики, притамання хворим з судинною деменцією з різною локалізацією вогнищ ураження головного мозку. Український вісник психоневрології. 2020. Том 28, випуск 3 DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is3-2020-7>
65. Savulich, G., O'Brien, J. T., & Sahakian, B. J. (2020). Are neuropsychiatric symptoms modifiable risk factors for cognitive decline in Alzheimer's disease and vascular dementia?. *The British Journal of Psychiatry*, 216(1), 1-3. DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.98>
66. Anor, C. J., O'Connor, S., Saund, A. et al. (2017). Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer disease, vascular dementia, and mixed dementia. *Neurodegenerative Diseases*, 17(4-5), 127-134. <https://doi.org/10.1159/000455127>
67. О.М. Мишаківська. Вплив нейропсихіатричних симптомів на дистрес доглядача за амбулаторним пацієнтом з деменцією. *Архів психіатрії Т.22, №1 (84)'* 2016
68. Chen, Y., Dang, M. & Zhang, Z. Brain mechanisms underlying neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review of symptom-general and – specific lesion patterns. *Mol Neurodegeneration* 16, 38 (2021). <https://doi.org/10.1186/s13024-021-00456-1>
69. J. M. García-Alberca, S. Mendoza, E. Gris et al. White matter lesions and temporal atrophy are associated with cognitive and neuropsychiatric symptoms in patients with hypertension and Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2020 Volume 35, Issue 11 p. 1292-1300 <https://doi.org/10.1002/gps.5366>
70. Li, Z., Wang, W., Sang, F. et al. (2023). White matter changes underlie hypertension-related cognitive decline in older adults. *NeuroImage: Clinical*, 103389. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2023.103389>

71. Lespinasse, J., Chêne, G., Mangin, J. F. et al., (2023). Associations among hypertension, dementia biomarkers, and cognition: The MEMENTO cohort. *Alzheimer's & Dementia*, 19(6), 2332-2342. <https://doi.org/10.1002/alz.12866>
72. Li, W., Yue, L., & Xiao, S. (2021). Increase in Right Temporal Cortex Thickness Is Related to Decline of Overall Cognitive Function in Patients With Hypertension. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 8, 758787. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.758787>
73. Bessey, L. J., & Walaszek, A. (2019). Management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Current psychiatry reports*, 21, 1-11. DOI <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1049-5>
74. Clancy, U., Gilmartin, D., Jochems, A. C., et al. (2021). Neuropsychiatric symptoms associated with cerebral small vessel disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 8(3), 225-236. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30431-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30431-4)
75. de Jong-Schmit, B. E., Poortvliet, R. K., Böhringer, S., et al. (2021). Blood pressure, antihypertensive medication and neuropsychiatric symptoms in older people with dementia: The COSMOS study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 36(1), 46-53. <https://doi.org/10.1002/gps.5388>
76. Kolanowski, A., Boltz, M., Galik, E., et al. (2017). Determinants of behavioral and psychological symptoms of dementia: A scoping review of the evidence. *Nursing outlook*, 65(5), 515-529. <https://doi.org/10.1016/j.outlook.2017.06.006>
77. H. Kazui, K. Yoshiyama, H. Kanemoto et al. Differences of Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia in Disease Severity in Four Major Dementias. *PLOS ONE J*, Aug 2016 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161092>
78. Botero-Rodríguez, F., Córdoba Sastoque, A. M., et al. (2022). Neuropsychiatric symptoms in patients with neurocognitive disorder and their performance between

- mild and major stages. *Journal of Alzheimer's Disease*, 85(4), 1735-1744. DOI: 10.3233/JAD-215283
79. Дзись М. О., Рахман Л. В. Клініко-феноменологічні кореляти нейропсихіатричних симптомів судинної деменції. *Український вісник психоневрології*. 2023. Т. 31, вип. 4. С. 49-55. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is4-2023-7>
80. Caputo M, Monastero R, Mariani E, Santucci A et al. Neuropsychiatric symptoms in 921 elderly subjects with dementia: a comparison between vascular and neurodegenerative types. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 117: 455–464 DOI: 10.1111/j.1600-0447.2008.01175.x
81. Maruta, N. O., Mudrenko, I. G., Kalenska, G. Y., & Denysenko, M. M. (2020). Суїцидальна поведінка у хворих з деменціями. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V28-is4-2020-1>
82. Z. Ismail, R. Leon, B. Creese et al. Optimizing detection of Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: a 4-year biomarker study of mild behavioral impairment in ADNI and MEMENTO. *Mol Neurodegener*. 2023 Jul 29;18(1):50. doi: 10.1186/s13024-023-00631-6
83. L. M. Giil, D. Aarsland, A. Osland Vik-Mo. Differentiating traits and states identifies the importance of chronic neuropsychiatric symptoms for cognitive prognosis in mild dementia (2021) *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring* Vol. 13, Issue 1 <https://doi.org/10.1002/dad2.12152>
84. Santacruz E. J. M., Beltrán J., Palacios Á. et al. Neuropsychiatric Symptoms as Predictors of Clinical Course in Neurodegeneration. A Longitudinal Study. *J Frontiers in Aging Neuroscience* VOL 11, 2019 DOI=10.3389/fnagi.2019.00176
85. Y. C.P. Sep, A. E. Leeuwis, L. G. Exalto et al. Neuropsychiatric Symptoms as Predictor of Poor Clinical Outcome in Patients With Vascular Cognitive

- Impairment. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, Vol 30, Iss 7, 2022, P. 813-824 <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2021.12.014>
86. R. Bauhuis, Ans J. M. J. Mulders, R. T. C. M. Koopmans (2020). The course of neuropsychiatric symptoms in institutionalized patients with young onset dementia. *Aging & Mental Health*, 24:3, 439-444, DOI: 10.1080/13607863.2018.1531379
 87. Liew, T. M. (2019). 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*, 20(8), 1054-e1. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.02.012>
 88. Burhanullah, M. H., Tschanz, J. T., Peters, M. E., et al. (2020). Neuropsychiatric symptoms as risk factors for cognitive decline in clinically normal older adults: the cache county study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 28(1), 64-71. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2019.03.023>
 89. M. Tondelli, Ch. Galli, G. Vinceti et al. Anosognosia in Early- and Late-Onset Dementia and Its Association With Neuropsychiatric Symptoms. *Front. Psychiatry*, 13 May 2021 Sec. Aging Psychiatry Vol. 12 - 2021 <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.658934>
 90. Bränsvik, V., Granvik, E., Minthon, L., Nordström, P., & Nägga, K. (2021). Mortality in patients with behavioural and psychological symptoms of dementia: a registry-based study. *Aging & mental health*, 25(6), 1101-1109. <https://doi.org/10.1080/13607863.2020.1727848>
 91. Okura T, Plassman BL, Steffens DC et al. Neuropsychiatric symptoms and the risk of institutionalization and death: the aging, demographics, and memory study. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(3):473–81. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2011.03314.x>
 92. H. Naismith, R. Howard, R. Stewart et al. Suicidal ideation in dementia: associations with neuropsychiatric symptoms and subtype diagnosis. *International Psychogeriatrics*, 2022 34(4), 399-406. doi:10.1017/S1041610222000126

93. J. Cummings // The Neuropsychiatric Inventory: Development and Applications // *Geriatr Psychiatry Neurol.* 2020 Mar; 33(2): 73–84. doi: 10.1177/0891988719882102
94. Cloak, N., & Al Khalili, Y. (2019). Behavioral and psychological symptoms in dementia. PMID: 31855379
95. Deardorff, W. J., & Grossberg, G. T. (2019). Behavioral and psychological symptoms in Alzheimer's dementia and vascular dementia. *Handbook of clinical neurology*, 165, 5-32. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64012-3.00002-2>
96. Vik-Mo, A. O., Giil, L. M., Ballard, C., & Aarsland, D. (2018). Course of neuropsychiatric symptoms in dementia: 5-year longitudinal study. *International journal of geriatric psychiatry*, 33(10), 1361-1369. <https://doi.org/10.1002/gps.4933>
97. Alexopoulos GA, Abrams RC, Young RC et al. Cornell scale for depression in dementia. *Biol Psych*, 1988, 23:271-284 [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(88\)90038-8](https://doi.org/10.1016/0006-3223(88)90038-8)
98. M. Powell Lawton, Elaine M. Brody. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *The Gerontologist*, Volume 9, Issue 3_Part_1, Autumn 1969, Pages 179–186, https://doi.org/10.1093/geront/9.3_Part_1.179
99. Mar, J., Gorostiza, A., Arrospide, A., et al. (2022). Estimation of the epidemiology of dementia and associated neuropsychiatric symptoms by applying machine learning to real-world data. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)*, 15(3), 167-175. <https://doi.org/10.1016/j.rpsmen.2022.09.005>
100. Ch. Tiel, A. B. Calmon et al. (2019) Neuropsychiatric symptoms and executive function impairments in Alzheimer's disease and vascular dementia: The role of subcortical circuits. *Dement. neuropsychol.* 13 (3) <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-030005>

101. Шевченко-Бітенський, К. В. (2019). Соціальне функціонування пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами при судинних деменціях тяжкого ступеня вираженості. Вісник проблем біології і медицини, (4 (1)), 169-173.
102. Shevchenko-Bitensky, K. V. (2020). Структура когнітивних та некогнітивних порушень у пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами при змішаній деменції. Психіатрія, неврологія та медична психологія, (13). DOI: <https://doi.org/10.36927/20790325-V28-is1-2020-16>
103. Н. О. Марута, К. В. Шевченко-Бітенський, Г.Ю. Каленська. Клініко-психопатологічна характеристика та соціальне функціонування пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами при судинних деменціях помірного ступеня тяжкості. Медичні перспективи. 2020. Т. 25, № 1. С. 185-192
104. К. В. Шевченко-Бітенський. Особливості соціального функціонування хворих із судинною деменцією, ускладненою галюцинаторно-параноїдними розладами. ISSN 2306-4269. Lviv Clinical Bulletin. 2019, 4(28)
105. Fauth, E. B., Gibbons, A. (2014). Which behavioral and psychological symptoms of dementia are the most problematic? Variability by prevalence, intensity, distress ratings, and associations with caregiver depressive symptoms. International journal of geriatric psychiatry, 29(3), 263-271. <https://doi.org/10.1002/gps.4002>
106. Serra, L., Perri, R., Cercignani, M., et al. (2010). Are the behavioral symptoms of Alzheimer's disease directly associated with neurodegeneration?. Journal of Alzheimer's Disease, 21(2), 627-639. DOI: 10.3233/JAD-2010-100048
107. Blanc F, Noblet V, Philippi N et al. Right anterior insula: core region of hallucinations in cognitive neurodegenerative diseases. PLoS One. 2014;9(12):e114774. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114774>
108. Moretti, R., Caruso, P., Storti, B. et al. Behavior in subcortical vascular dementia with sight pathologies: visual hallucinations as a consequence of precocious gait

- imbalance and institutionalization. *Neurol Sci* 41, 3283–3292 (2020).
<https://doi.org/10.1007/s10072-020-04445-y>
109. Phan, S.V., Osaë, S., Morgan, J.C. et al. Neuropsychiatric Symptoms in Dementia: Considerations for Pharmacotherapy in the USA. *Drugs R D* 19, 93–115 (2019).
<https://doi.org/10.1007/s40268-019-0272-1>
110. Mohamed Nour, A. E. A., Jiao, Y., Teng, G. J. et al. (2021). Neuroanatomical associations of depression, anxiety and apathy neuropsychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Belgica*, 121, 1469-1480.
<https://doi.org/10.1007/s13760-020-01349-8>
111. Lebedeva A, Westman E, Lebedev AV et al. Structural brain changes associated with depressive symptoms in the elderly with Alzheimer's disease. *Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(8):930–5. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2013-307110>
112. Chung JK, Plitman E, Nakajima S, Chow TW et al. Lifetime history of depression predicts increased amyloid- β accumulation in patients with mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*. 2015;45(3):907–19. <https://doi.org/10.3233/JAD-142931>
113. Leung DKY, Chan WC, Spector A et al. Prevalence of depression, anxiety, and apathy symptoms across dementia stages: A systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2021; 36(9): 1330–1344. <https://doi.org/10.1002/gps.5556>
114. Fischer, C. E., Kortebe, I., Karamah, W. K., et al. (2019). Examining the link between cardiovascular risk factors and neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and major depressive disorder in remission. *Journal of Alzheimer's Disease*, 67(4), 1305-1311. DOI: 10.3233/JAD-181099
115. Tighe SK, Oishi K, Mori S et al. Diffusion tensor imaging of neuropsychiatric symptoms in mild cognitive impairment and Alzheimer's dementia. *J*

- Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2012;24(4):484–8.
<https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.11120375>
116. H. Yan, H. Wu, Z. Cai et al. The neural correlates of apathy in the context of aging and brain disorders: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Front Aging Neurosci.* 2023 Jun 16;15:1181558. doi: 10.3389/fnagi.2023.1181558
 117. Moretti, R., Cavressi, M., Tomietto, P. (2015). Gait and apathy as relevant symptoms of subcortical vascular dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*, 30(4), 390-399. <https://doi.org/10.1177/1533317514550329>
 118. Tay, J., Morris, R. G., Tuladhar, A. M., Husain, M., de Leeuw, F. E., & Markus, H. S. (2020). Apathy, but not depression, predicts all-cause dementia in cerebral small vessel disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 91(9), 953-959. doi: 10.1136/jnnp-2020-323092
 119. Nakamura, K., Kasai, M., Ouchi, Y. et al. (2013). Apathy in vascular MCI. // *Psychiatry Clin Neurosci*, 67: 517-525. <https://doi.org/10.1111/pcn.12098>
 120. Wouts L, van Kessel M, Beekman ATF et al. Empirical support for the vascular apathy hypothesis: A structured review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2020; 35: 3–11. <https://doi.org/10.1002/gps.5217>
 121. Acosta, I., Borges, G., Aguirre-Hernandez, R., Sosa, A. L., Prince, M., & 66 Dementia Research Group. (2018). Neuropsychiatric symptoms as risk factors of dementia in a Mexican population: A 10/66 Dementia Research Group study. *Alzheimer's & Dementia*, 14(3), 271-279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2017.08.015>
 122. Poulin, S. P., Dautoff, R., Morris, J. C., Barrett, L. F., Dickerson, B. C., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2011). Amygdala atrophy is prominent in early Alzheimer's disease and relates to symptom severity. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 194(1), 7-13. <https://doi.org/10.1016/j.pscychresns.2011.06.014>

123. Mah, L., Binns, M. A., Steffens, D. C., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2015). Anxiety symptoms in amnesic mild cognitive impairment are associated with medial temporal atrophy and predict conversion to Alzheimer disease. *The American J of Geriatric Psychiatry*, 23(5), 466-476. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.10.005>
124. Tagai K, Nagata T, Shinagawa S et al. Correlation between both morphologic and functional changes and anxiety in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2014;38(3-4):153–60. <https://doi.org/10.1159/000358822>
125. Nour AEAM, Jiao Y, Teng GJ. Neuroanatomical associations of depression, anxiety and apathy neuropsychiatric symptoms in patients with Alzheimer's disease. *Acta Neurol Belgica*. 2020(5). <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01349-8>
126. Becker E, Orellana Rios CL, Lahmann C et al Anxiety as a risk factor of Alzheimer's disease and vascular dementia. *The British Journal of Psychiatry*. 2018;213(5):654-660. doi:10.1192/bjp.2018.173
127. Ballard, C., Neill, D., O'brien, J., McKeith, I. G., Ince, P., & Perry, R. (2000). Anxiety, depression and psychosis in vascular dementia: prevalence and associations. *Journal of affective disorders*, 59(2), 97-106. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(99\)00057-9](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(99)00057-9)
128. Гринь К. В. (UA), Скрипніков А. М. (UA), Луценко Р. В. (UA) та ін. Публікація відомостей про видачу патенту: 10.07.2020, Бюл.№ 13
129. Dugstad, J., Eide, T., Nilsen, E. R., et al. (2019). Towards successful digital transformation through co-creation: a longitudinal study of a four-year implementation of digital monitoring technology in residential care for persons with dementia. *BMC health services research*, 19, 1-17. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4191-1>
130. Khan, A., & Hassan, A. Z. (2019). Framework to predict and identify wandering behavior in individuals with alzheimer's using physiological and kinect sensors. In

Intelligent Systems and Applications: Proceedings of the 2018 Intelligent Systems Conference (IntelliSys) Volume 2 (pp. 387-398). Springer International Publishing.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-01057-7_31

131. Дзись М. О., Рахман Л. В. Синдром блукання при деменції – нозоспецифічна характеристика та клініко-патологічні особливості. Український вісник психоневрології. 2022. Том 30, випуск 1 (110) DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-6>
132. Multi-step safety plan to reduce risk of wandering: A guide for caregivers. Alzheimer Society of Saskatchewan, 2021
133. Trzepacz, P. T., Yu, P., Bhamidipati, P. K., et al. (2013). Frontolimbic atrophy is associated with agitation and aggression in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*, 9(5), S95-S104.
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.10.005>
134. Reilly TJ, Staff RT, Ahearn TSet al. Regional cerebral blood flow and aberrant motor behaviour in Alzheimer's disease. *Behav Brain Res*. 2011;222(2):375–9.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2011.04.003>
135. Li, X., Qin, R. R., & Wang, Y. J. (2022). Neuropsychiatric symptoms and altered sleep quality in cerebral small vessel disease. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 882922.
<https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.882922>
136. Peter-Derex, L., Yammine, P., Bastuji, H., & Croisile, B. (2015). Sleep and Alzheimer's disease. *Sleep medicine reviews*, 19, 29-38.
<https://doi.org/10.1016/j.smr.2014.03.007>
137. Spira, A. P., Gamaldo, A. A., An, Y., et al. (2013). Self-reported sleep and β -amyloid deposition in community-dwelling older adults. *JAMA neurology*, 70(12), 1537-1543. doi:10.1001/jamaneurol.2013.4258

138. Holth, J. K., Patel, T. K., Holtzman, D. M. (2017). Sleep in Alzheimer's disease—beyond amyloid. *Neurobiology of sleep and circadian rhythms*, 2, 4-14. <https://doi.org/10.1016/j.nbscr.2016.08.002>
139. Shokri-Kojori E, Wang G-J, Wiers CE et al. β -amyloid accumulation in the human brain after one night of sleep deprivation. *Proc Natl Acad Sci*. 2018;115(17):4483–8. <https://doi.org/10.1073/pnas.1721694115>
140. Braak, H., Thal, D. R., Ghebremedhin, E., et al. (2011). Stages of the pathologic process in Alzheimer disease: age categories from 1 to 100 years. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology*, 70(11), 960-969. <https://doi.org/10.1097/NEN.0b013e318232a379>
141. Kai, K., Hashimoto, M., Amano, K., Tanaka, H., Fukuhara, R., & Ikeda, M. (2015). Relationship between eating disturbance and dementia severity in patients with Alzheimer's disease. *PloS one*, 10(8), e0133666. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133666>
142. Gao S, Nguyen JT, Hendrie HC et al. Accelerated weight loss and incident dementia in an elderly African-American cohort. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(1):18–25. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03169.x>
143. Cipriani G, Carlesi C, Lucetti C et al. Eating Behaviors and Dietary Changes in Patients With Dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*. 2016;31(8):706-716. doi:10.1177/1533317516673155
144. Suh MK, Kim H, Na DL. Dysphagia in patients with dementia: Alzheimer versus vascular. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2009;23(2):178–184. DOI: 10.1097/WAD.0b013e318192a539
145. Hinton L., Wang K., Levkoff S. et al. Dementia Neuropsychiatric Symptom Frequency, Severity, and Correlates in Community-Dwelling Thai Older Adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, Volume 30, Issue 8 (2022), P. 883-891, ISSN 1064-7481, <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2022.05.005>

146. Leoutsakos J.-M. S., Wise E. A., Lyketsos C. G. et al. Trajectories of neuropsychiatric symptoms over time in healthy volunteers and risk of MCI and dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry* (2019) Vol. 34, Iss. 12 p. 1865-1873 <https://doi.org/10.1002/gps.5203>
147. Schwertner, E., Secnik, J., Garcia-Ptacek, S., et al. (2019). Antipsychotic treatment associated with increased mortality risk in patients with dementia. A registry-based observational cohort study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 20(3), 323-329. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.12.019>
148. Magierski, R., Sobow, T., Schwertner, E., et al. (2020). Pharmacotherapy of behavioral and psychological symptoms of dementia: state of the art and future progress. *Frontiers in pharmacology*, 11, 481680. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01168>
149. Bessey, L. J., Walaszek, A. (2019). Management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Current psychiatry reports*, 21, 1-11. DOI <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1049-5>
150. Mueller, C., John, C., Perera, G., et al. (2021). Antipsychotic use in dementia: the relationship between neuropsychiatric symptom profiles and adverse outcomes. *European journal of epidemiology*, 36, 89-101. <https://doi.org/10.1007/s10654-020-00643-2>
151. Korkatti-Puoskari, N., Tiihonen, M., Caballero-Mora, M.A. et al. // Therapeutic dilemma's: antipsychotics use for neuropsychiatric symptoms of dementia, delirium and insomnia and risk of falling in older adults, a clinical review. *Eur Geriatr Med* (2023). <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00837-3>
152. American Geriatrics Society. (2012). Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society updated Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 60(4), 616-31. <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>

153. Shaik, A. B., Shenoy, S., Anupama, V., et al. (2019). Antidepressants modulate behavioral, biochemical, and histological alterations induced by chronic aluminum chloride administration in wistar rats. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 10(1), 16-21. https://doi.org/10.4103/jpp.JPP_135_18
154. Stella F., Lane Valiengo L. C., de Paula V. J. R. Medical cannabinoids for treatment of neuropsychiatric symptoms in dementia: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother.* 2021;43(4) – 243-255 <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0288>
155. Pessoa, R., Chagas, M. (2023). Effects of cannabidiol on behavioral and psychological symptoms of vascular dementia: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European Psychiatry*, 66(S1), S78-S78. doi:10.1192/j.eurpsy.2023.250
156. Kromhout, M. A., Ottenheim, N. R., Giltay, E., et al. (2019). Caffeine and neuropsychiatric symptoms in patients with dementia: A systematic review. *Experimental Gerontology*, 122, 85-91. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.04.017>
157. Serafin P., Zaremba M., Sulejczak D. et al. Air Pollution: A Silent Key Driver of Dementia. *J Biomedicines* 2023, 11(5), 1477; <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051477>
158. Gillis K., van Diermen L., Lahaye H. et al. Effect of need-based care on behavioural and psychological symptoms in residents with dementia and formal caregivers' distress in nursing homes: a three-arm cluster randomized controlled trial. *Eur Geriatr Med.* 2023 Jul 5. doi: 10.1007/s41999-023-00825-7
159. Regier, N. G., Hodgson, N. A., & Gitlin, L. N. (2020). Neuropsychiatric symptom profiles of community-dwelling persons living with dementia: factor structures revisited. *International journal of geriatric psychiatry*, 35(9), 1009-1020. <https://doi.org/10.1002/gps.5323>
160. Carter, M. M., Wei, A., & Li, X. (2019). Case Report: An individualised, non-pharmacological treatment strategy associated with an improvement in

- neuropsychiatric symptoms in a man with dementia living at home. *BMJ Case Reports*, 12(5). doi: 10.1136/bcr-2018-229048
161. Марута Н. О.; Шевченко-Бітенський К. В. Програма психосоціальної реабілітації пацієнтів з галюцинаторно-параноїдними розладами при деменціях різного генезу і стадії розвитку і оцінка її ефективності. *Експериментальна і клінічна медицина*, 2019, 85.4: 47-54. <https://doi.org/10.35339/ekm.2019.85.04.07>
 162. Keng A., Brown E. E., Rostas A. et al. Effectively Caring for Individuals With Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia During the COVID-19 Pandemic. *Front. Psychiatry*, Oct 2020 Sec. Aging Psychiatry, Vol. 11 - 2020 | <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.573367>
 163. Custodio N, Castro-Suárez S, Montesinos R et al. Neuropsychiatric Symptoms in Patients With Alzheimer's Disease During SARS-COV-2 Pandemic in Peru. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*. 2021;36. doi:10.1177/15333175211039089
 164. A. Simonetti, C. Pais, M. Jones et al. Neuropsychiatric Symptoms in Elderly With Dementia During COVID-19 Pandemic: Definition, Treatment, and Future Directions. *Front Psychiatry*. 2020; 11: 579842. DOI: 10.3389/fpsyt.2020.579842
 165. Марштупа В.В // Клініко-неврологічні та нейропсихологічні характеристики цереброваскулярної патології у пацієнтів, інфікованих SARS-CoV-2, порівняно з групою контролю // *Міжнародний неврологічний журнал*, Том 18, N 8, 2022 <https://doi.org/10.22141/2224-0713.18.8.2022.985>
 166. R. Manca, M. De Marco, A. Venneri. The Impact of COVID-19 Infection and Enforced Prolonged Social Isolation on Neuropsychiatric Symptoms in Older Adults With and Without Dementia: A Review. *Front. Psychiatry*, Oct 2020 Sec. Aging Psychiatry Vol. 11 - 2020 <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.585540>

167. Ernst T. et al. Neuronal and Glial Metabolite Abnormalities in Participants with Persistent Neuropsychiatric Symptoms After COVID-19: A Brain Proton MR Spectroscopy Study. *The Journal of Infectious Diseases*, 2023 <https://doi.org/10.1093/infdis/jiad309>
168. Soysal, P., Smith, L., Trott, M., et al. (2022). The Effects of COVID-19 lockdown on neuropsychiatric symptoms in patients with dementia or mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Psychogeriatrics*, 22(3), 402-412. <https://doi.org/10.1111/psyg.12810>
169. Рахман Л.В., Плевачук О. Ю., Шпильовий Я.В., Дзись М.О. Розуміння тривожного стану в ситуації гуманітарної катастрофи// *Практикуючий лікар*, 2022 - №1, ст. 5-10 <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/684>
170. Rakhman, L. V., Plevachuk, O. Y., Shpylovyi, I. V., Dzis, M. O., & Suvalo, O. B. (2022). An anxiety as a response to distress and as a symptom of stress disorders in wartime. *Wiad Lek*, 75(8 pt 1), 1882-1887. DOI: 10.36740/WLek202208111
171. P Veitch, D., E Friedl, K., & W Weiner, M. (2013). Military risk factors for cognitive decline, dementia and Alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research*, 10(9), 907-930.
172. Akwe J, Hall M (2023) Primary Care Considerations for Elderly U.S. Veterans of World War II and the Korean War: ANarrative Review *Cureus* 15(4): e37309. DOI 10.7759/cureus.37309
173. Meziab, O., Kirby, K.A., Williams, B. Et al. (2014), Prisoner of war status, posttraumatic stress disorder, and dementia in older veterans. *Alzheimer's & Dementia*, 10: S236-S241. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.04.004>
174. Gao, S., Wang, Y., Ma, T., et al. (2023). The Late Stage of Abnormal Aging: Dementia. In: Zhang, Z. (eds) *Cognitive Aging and Brain Health. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 1419. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-99-1627-6_12

175. Gibson L. L., Grinberg L. T. et al.// Neuropathological correlates of neuropsychiatric symptoms in dementia // *Alzheimer's & Dementia*, 2022 Vol. 19, Iss. 4 p. 1372-1382
<https://doi.org/10.1002/alz.12765>
176. Kales, H. C., Gitlin, L. N., & Lyketsos, C. G. (2015). Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Bmj*, 350.
<https://doi.org/10.1136/bmj.h369>
177. Л. В. Рахман, Р. І. Білобровка, О. Ю. Плевачук, Я. В. Шпильовий, М. О. Осадця // Роль нейробіологічної аугментації в лікуванні терапевтично-резистентних депресій // *Медична психологія*. 2019. Т. 14, № 1. С. 48-52. URL:
<http://www.mps.kh.ua/archive/2019/1/11>
178. Соломенчук Т. М., Бедзай А. О. Вивчення впливу куріння на показники ліпідного обміну, ліпідтранспортної системи та системного запалення у жінок з нестабільною стенокардією: патогенетичні зв'язки та ризики розвитку // *Буковинський медичний вісник*. 2021. Т. 25, № 3.С. 110-117. DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.17
179. Веб-версія МКХ-10. <https://www.icd10data.com/>
180. Montorio I, Izal M. The Geriatric Depression Scale: A Review of Its Development and Utility. *International Psychogeriatrics*. 1996;8(1):103-112. doi:10.1017/S1041610296002505
181. Djukanovic, I., Carlsson, J. & Årestedt, K. Is the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) a valid measure in a general population 65–80 years old? A psychometric evaluation study. *Health Qual Life Outcomes* 15, 193 (2017).
<https://doi.org/10.1186/s12955-017-0759-9>
182. Pashmdarfard M, Azad A. Assessment tools to evaluate Activities of Daily Living (ADL) and Instrumental Activities of Daily Living (IADL) in older adults: A systematic review. *Med J Islam Repub Iran*. 2020 Apr 13;34:33. doi: 10.34171/mjiri.34.33. PMID: 32617272; PMCID: PMC7320974.

183. Goel, M. K., Khanna, P., & Kishore, J. (2010). Understanding survival analysis: Kaplan-Meier estimate. *International journal of Ayurveda research*, 1(4), 274.
<https://doi.org/10.4103%2F0974-7788.76794>
184. Rich, J. T., Neely, J. G., Paniello, R. C., Voelker, C. C., Nussenbaum, B., & Wang, E. W. (2010). A practical guide to understanding Kaplan-Meier curves. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 143(3), 331-336.
<https://doi.org/10.1016/j.otohns.2010.05.007>
185. Zhang, Y. R., Xu, W., Zhang, W., Wang, H. F., Ou, Y. N., Qu, Y., ... & Yu, J. T. (2022). Modifiable risk factors for incident dementia and cognitive impairment: An umbrella review of evidence. *Journal of Affective Disorders*, 314, 160-167
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.07.008>

ДОДАТКИ

Додаток А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

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

1. Rakhman LV, Plevachuk OY, Shpylovyi IV, Dzis MO, Suvalo OB. An anxiety as a response to distress and as a symptom of stress disorders in wartime. *Wiadomości Lekarskie*, 2022. Vol. 75, № 8, pt. 1. P. 1882-1887 DOI: 10.36740/WLek202208111 2022

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

2. Рахман Л. В., Білобровка Р. І., Плевачук О. Ю., Шпильовий Я. В., Осадця М. О. Роль нейробиологічної аугментації в лікуванні терапевтично-резистентних депресій. *Медична психологія*. 2019. Т. 14, № 1. С. 48-52. URL: <http://www.mps.kh.ua/archive/2019/1/11>
3. Дзись М. О., Рахман Л. В. Синдром блукання при деменції - нозоспецифічна характеристика та клініко-психопатологічні особливості. *Український вісник психоневрології*, 2022. Т. 30, вип. 1. С. 38-44. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V30-is1-2022-6>
4. Дзись М. О., Рахман Л. В. Клініко-феноменологічні кореляти нейропсихіатричних симптомів судинної деменції. *Український вісник психоневрології*, 2023. Т. 31, вип. 4. С. 49-55. DOI: <https://doi.org/10.36927/2079-0325-V31-is4-2023-7>

5. Рахман Л. В., Плевачук О. Ю., Шпильовий Я. В., Дзись М. О. Розуміння тривожного стану в ситуації гуманітарної катастрофи. Практикуючий лікар, 2022. Т. 11, № 1. С. 5-10. URL: <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/download/684/574/>

Публікації, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Дзись М.О., Рахман Л.В. Медико-соціальний менеджмент синдрому блукання у хворих на деменцію. Актуальні питання стаціонарної та мобільної паліативної допомоги в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Львів, 2019.-С.69-72
7. Дзись М.О., Рахман Л.В. Динаміка поширеності афективних розладів у пацієнтів з деменцією під час пандемії COVID-19. Психосоматична медицина та загальна практика, матеріали конференції Vol. 6 No. 2 (2021) DOI:10.26766/pmgrp.v6i2.277
8. Рахман Л.В., Плевачук О.Ю., Шпильовий Я.В., Дзись М.О. Когнітивний статус при важко лікованих депресіях як маркер формування ремісії. Тези доповідей VI національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України. Український вісник психоневрології, 2022. Том 30, випуск 3 (112), С. 84
9. Dzis, M., Rakhman, L. (2023). Prevalence of neuropsychiatric disorders in internally displaced persons with dementia during wartime in Ukraine. *European Psychiatry*, 66(S1), S232-S233.

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дзись М.О., Рахман Л.В. Медико-соціальний менеджмент синдрому блукання у хворих на деменцію. Актуальні питання стаціонарної та мобільної паліативної допомоги в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Львів, 2019.-С.69-72
2. Дзись М.О., Рахман Л.В. Динаміка поширеності афективних розладів у пацієнтів з деменцією під час пандемії COVID-19. журнал Психосоматична медицина та загальна практика, матеріали коференції Vol. 6 No. 2 (2021) DOI:10.26766/pmgrp.v6i2.277
3. Рахман Л.В., Плевачук О.Ю., Шпильовий Я.В., Дзись М.О. Когнітивний статус при важко лікованих депресіях як маркер формування ремісії. Тези доповідей VI національного конгресу неврологів, психіатрів та наркологів України. Український вісник психоневрології, 2022. Том 30, випуск 3 (112) VI Національний конгрес неврологів, психіатрів та наркологів України, 6-8 жовтня 2022 року, м. Харків, стендова доповідь
4. Dzis, M., Rakhman, L. (2023). Prevalence of neuropsychiatric disorders in internally displaced persons with dementia during wartime in Ukraine. *European Psychiatry*, 66(S1), S232-S233.
5. Дзись М.О., Рахман Л.В. Клінічні особливості нейропсихіатричних симптомів при деменціях у хворих амбулаторної групи в період пандемії COVID-19. Науково-практична конференція із міжнародною участю «Психіатрія, наркологія, клінічна психологія та загальна медична практика: міждисциплінарні питання сучасності», м.Київ, 22-23 квітня 2021 року, стендова доповідь.
6. Дзись М.О., Рахман Л.В. Фактори госпіталізації пацієнтів з галюцинаторним синдромом при судинній деменції. Науково-практична онлайн конференція

з міжнародною участю «Якість медичних послуг у сфері психічного здоров'я», м.Харків, 20-21 травня 2021 року, стендова доповідь.

7. Дзись М.О., Рахман Л.В. Особливості поведінкових розладів у внутрішньопереміщених осіб із деменцією. Науково-практична конференція «Психічні та психологічні розлади під час війни: лікування та реабілітація», 24-25 травня 2023, м.Харків, стендова доповідь
8. Дзись М.О., Рахман Л.В. Поширеність поведінкових симптомів серед пацієнтів із судинною деменцією. Науково-практичний симпозиум «Моделі надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги населенню в період війни», 24-25 листопада 2023, м.Харків, стендова доповідь

ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший проректор з науково-педагогічної роботи Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доцент

П.І. Солонинко

«12» грудня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Діагностика, прогностичне значення та терапевтичний супровід пацієнтів із нейропсихіатричними симптомами при судинній деменції.

2. Установа-розробник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра психіатрії, психології та сексології, вул. Кульпарківська, 95, 79021, м. Львів

3. Базова установа, яка проводить впровадження та автор: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Дзись Мирослава Олегівна

3. Джерела інформації:

3.1. М. О. Дзись, Л. В. Рахман. Синдром блукання при деменції - нозоспецифічна характеристика та клініко-психопатологічні особливості // Український вісник психоневрології, 2022 - №1, ст. 38-44 .

3.2. LV Rakhman, OY Plevachuk, IV Shpylovyi, MO Dzis, OB Suvalo. An anxiety as a response to distress and as a symptom of stress disorders in wartime.// Wiadomości Lekarskie, 2022, Vol. LXXV, Iss. 8 P.1882-87

3.3. Дзись М.О., Рахман Л.В. Медико-соціальний менеджмент синдрому блукання у хворих на деменцію // Актуальні питання стаціонарної та мобільної паліативної допомоги в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Львів, 2019.-С.69-72

3.4. Матеріали дисертації.

4. Форма впровадження: впровадження у педагогічний процес кафедри психіатрії, психології та сексології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України.

5. Термін впровадження: з 09.2023р.

6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань/вмін студентів з питань профілактики та лікування поведінкових розладів при судинній деменції.

8. Зауваження, додатки: відсутні.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри психіатрії, психології та сексології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького доктор медичних наук, професор

«12» грудня 2024р.

Р.І. Білобровка

ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний директор
 КНП ЛОР Львівська обласна
 клінічна психіатрична лікарня
 Цудний М.І.

2024р.


Акт впровадження

результатів дисертаційної роботи Дзись Мирослави Олегівни на тему:
 «Нейропсихіатричні симптоми судинної деменції та їх клінічне і прогностичне значення»

1. **Назва пропозицій для впровадження:** немедикаментозні заходи корекції та супровід при нейропсихіатричних симптомах судинної деменції у стаціонарної групи пацієнтів, з врахуванням особливостей клінічної картини.
2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра психіатрії, психології та сексології, вул. Кульпарківська, 95 79021, м. Львів
3. **Джерело інформації, його назва, вихідні дані, автори:**
 - 3.1. Матеріали дисертаційної роботи
 - 3.2. Дзись М.О., Рахман Л.В. Медико-соціальний менеджмент синдрому блукання у хворих на деменцію // Актуальні питання стаціонарної та мобільної паліативної допомоги в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Львів, 2019.-С.69-72
4. **Де впроваджено** (назва закладу, відділу та інше): 20 відділення КНП ЛОР «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня»
5. **Строки впровадження:** 12.2021-12.2023
6. **Загальна кількість спостережень:** 23
7. **Результати впровадження:** покращення клініко-психопатологічної діагностики нейропсихіатричної симптоматики при судинній деменції на 15-20%, скорочення тривалості стаціонарного лікування пацієнтів із нейропсихіатричними симптомами при судинній деменції помірного та важкого ступеня на 3-4 дні.
8. **Зауваження, пропозиції:** продовжити подальше впровадження в практику пропозицій.

Відповідальний за впровадження
 Завідувач 20 відділення

«16» січня 2024р.


 Гнатюк С.М.
 (підпис відповідального за впровадження)



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

результатів дисертаційної роботи Дзись М.О. на тему:
**«Нейропсихіатричні симптоми судинної деменції
 та їх клінічне і прогностичне значення»**

1. **Назва пропозиції для впровадження:** удосконалення медичного супроводу пацієнтів із синдромом блукання при судинній деменції помірного та важкого ступеню поряд із основним курсом медикаментозного лікування
1. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра психіатрії, психології та сексології, вул. Кульпарківська, 95, 79021, м. Львів
2. **Джерело інформації, його назва, вихідні дані, автори:** Дзись М.О., Рахман Л.В. Медико-соціальний менеджмент синдрому блукання у хворих на деменцію // Актуальні питання стаціонарної та мобільної паліативної допомоги в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Львів, 2019.-С.69-72
3. **Де впроваджено** (назва закладу, відділу та інше): психіатричні відділення №1-12, Ко мун ально го не ко мер ці й но го під при єм ст ва «Обласний клінічний заклад з надання психіатричної допомоги» Запорізької обласної ради
4. **Строки впровадження:** червень 2023-грудень 2023
5. **Загальна кількість спостережень:** 17
6. **Результати впровадження:** покращення психічного стану пацієнтів, скорочення терміну лікування на 2-4 дні та зниження рівня повторних госпіталізацій у зв'язку з руховими розладами при деменції на 10-15%
7. **Зауваження, пропозиції:** продовжити подальше впровадження в практику пропозиції.

Відповідальний за впровадження
 медичний директор



_____ Т.Г.Судовська

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Генеральний директор
 КНП «Тернопільська обласна
 клінічна психоневрологічна лікарня» ТОР
 Шкробот В.В.
 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** раннє втручання для удосконалення реабілітації та профілактики рецидивів поведінкових розладів при деменції
2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра психіатрії, психології та сексології, вул. Кульпарківська, 95, 79021, м. Львів
3. **Джерело інформації, його назва, вихідні дані, автори:** Дзись М.О., Рахман Л.В. Медико-соціальний менеджмент синдрому блукання у хворих на деменцію // Актуальні питання стаціонарної та мобільної паліативної допомоги в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Львів, 2019.-С.69-72.
4. **Де впроваджено** (назва закладу, відділу та інше): психіатричні відділення Комунального некомерційного підприємства Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня
5. **Строки впровадження:** 01.2023-12.2023
6. **Загальна кількість спостережень:** 21
7. **Результати впровадження:** медико-соціальний ефект – покращення розуміння та поширеність застосування немедикаментозних способів корекції блукання із збереженням гідного ставлення до пацієнта. Зменшення кількості повторних госпіталізацій впродовж 1-2 місяців після первинного поступлення на 20-25%
8. **Зауваження, пропозиції:** продовжити подальше впровадження в практику пропозиції.

Відповідальний за впровадження
 Завідувач 6 психіатричного відділення
 «26» _____ 2024 р.

O. M. Янковська

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної роботи
Тернопільського національного медичного
університету ім. І. Я. Горбачевського,
д.мед.н., професор

І.М. Кліш

2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Комплексна система медико-психологічного супроводу пацієнтів із нейропсихіатричними симптомами судинної деменції.
2. Установи-розробники: Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69
Базова установа, яка проводить впровадження та автор: Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, Дзись Мирослава Олегівна
3. Джерела інформації:
 - 3.1. М. О. Дзись, Л. В. Рахман. Синдром блукання при деменції - нозоспецифічна характеристика та клініко-психопатологічні особливості // Український вісник психоневрології, 2022 - №1, ст. 38-44
 - 3.2. Рахман Л.В., Плевачук О. Ю., Шпильовий Я.В., Дзись М.О // Розуміння тривожного стану в ситуації гуманітарної катастрофи// Практикуючий лікар, 2022 - №1, ст. 5-10
 - 3.3. Дзись М.О., Рахман Л.В. Медико-соціальний менеджмент синдрому блукання у хворих на деменцію // Актуальні питання стаціонарної та мобільної паліативної допомоги в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Львів, 2019.-С.69-72
- 3.4. Матеріали дисертації.
4. Форма впровадження: впровадження у педагогічний процес кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (лекційний курс та практичні заняття з дисципліни "Медична психологія" та "Психіатрія, наркологія" для студентів медичного факультету).
5. Термін впровадження: з вересня 2022 року.
6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань/вмінь студентів з питань покращення якості медико-психологічного супроводу пацієнтів з нейропсихіатричними симптомами судинної деменції
8. Зауваження, додатки: відсутні.

Відповідальна за впровадження:
Завідувач кафедри психіатрії, наркології та
медичної психології Тернопільського
національного медичного університету
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України
доктор медичних наук, професор



О. П. Венгер

« 01 » 02 2024р.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор
 Комунального некомерційного підприємства
 “Хмельницький обласний заклад
 з надання психіатричної допомоги”
 Хмельницької обласної ради
 Володимир ДЕМЧУК
 «16» _____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** удосконалення діагностики та менеджменту поведінкових розладів у хворих із судинною деменцією
2. **Установа-розробник:** Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра психіатрії, психології та сексології, вул. Кульпарківська, 95, 79021, м. Львів
3. **Джерело інформації, його назва, вихідні дані, автори:** М. О. Дзись, Л. В. Рахман. Синдром блукання при деменції - нозоспецифічна характеристика та клініко-психопатологічні особливості // Український вісник психоневрології, 2022 - №1, ст. 38-44
4. **Де впроваджено (назва закладу, відділу та інше):** загально-психіатричне відділення №8 Комунального некомерційного підприємства “Хмельницький обласний заклад з надання психіатричної допомоги” Хмельницької обласної ради
5. **Строки впровадження:** січень 2023-грудень 2023
6. **Загальна кількість спостережень:** 18
7. **Результати впровадження:** підвищення якості діагностики поведінкових симптомів судинної деменції, включення в програми терапії немедикаментозних способів корекції блукання, зменшення кількості повторних госпіталізацій впродовж періоду спостереження
8. **Зауваження, пропозиції:** продовжити подальше впровадження в практику пропозиції.

Відповідальний за впровадження
 Завідувач загально-психіатричного відділення №8

Ольга Волошина

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, д. мед. н., професор

В. В. Флорілій

2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: **Клінічні особливості, фактори прогнозування та комплексна система менеджменту поведінкових розладів при судинній деменції**.
2. Установи-розробники: **Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів, вул. Пекарська, 69**
Базова установа, яка проводить впровадження та автор: **Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, Дзись Мирослава Олегівна**
3. Джерела інформації:
 - 3.1. М. О. Дзись, Л. В. Рахман. Синдром блукання при деменції - нозоспецифічна характеристика та клініко-психопатологічні особливості // Український вісник психоневрології, 2022 - №1, ст. 38-44
 - 3.2. Рахман Л.В., Плевачук О. Ю., Шпильовий Я.В., Дзись М.О // Розуміння тривожного стану в ситуації гуманітарної катастрофи// Практикуючий лікар, 2022 - №1, ст. 5-10
 - 3.3. Дзись М.О., Рахман Л.В. Медико-соціальний менеджмент синдрому блукання у хворих на деменцію // Актуальні питання стаціонарної та мобільної паліативної допомоги в Україні: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Львів, 2019.-С.69-72
- 3.4. Матеріали дисертацій.
4. Форма впровадження: впровадження у педагогічний процес кафедри медичної психології та психіатрії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова (лекційний курс та практичні заняття з дисципліни "Психіатрія. Наркологія" для студентів, зі спеціальності « медична психологія »).
5. Термін впровадження: з вересня 2023 року.
6. Ефективність впровадження: підвищення якості знань/вмінь студентів з питань покращення якості діагностики та медико-психологічного супроводу пацієнтів з поведінковими розладами судинної деменції
8. Зауваження, додатки: пропозиція щодо впровадження розглянута на засіданні кафедри 17.01 2024р. протокол №9

Відповідальна за впровадження:

Завідувачка кафедри медичної психології та психіатрії Вінницького національного медичного університету
ім. М. І. Пирогова
доктор медичних наук, професор

Н. Г. Пшук

«17» 01 2024р.