

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
імені П.Л. ШУПИКА**

**КОПЧАК ОКСАНА ОЛЕГІВНА**

УДК:616.831-005-06:616-008.9:159.91

**КОГНІТИВНІ, ПСИХОЕМОЦІЙНІ ТА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИ  
СУДИННІЙ ПАТОЛОГІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ І МЕТАБОЛІЧНОМУ  
СИНДРОМІ У ОСІБ РІЗНОГО ВІКУ**

14.01.15 – нервові хвороби

**Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук**

Київ-2016

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Державній установі «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

**Науковий консультант:** доктор медичних наук, **Бачинська Наталія Юріївна**, ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», завідувач відділу вікової фізіології та патології нервової системи

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор, **Слободін Тетяна Миколаївна**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, професор кафедри неврології №1

доктор медичних наук, професор, **Товажнянська Олена Леонідівна**, Харківський національний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри неврології №2

доктор медичних наук, професор, **Морозова Ольга Григорівна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри рефлексотерапії.

Захист дисертації відбудеться “ \_\_\_ “ \_\_\_\_\_ 2016 р. о \_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.01 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Автореферат розісланий “ \_\_\_ “ \_\_\_\_\_ 2016 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради



О.В. Клименко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Когнітивні порушення (КП) у людей старшого віку є однією з найбільш актуальних проблем сучасної нейрогеріатрії та являються важливим чинником інвалідизації населення похилого і старечого віку внаслідок розвитку деменції (Маньковский Н.Б., Бачинская Н.Ю., 2008; Слободин Т.Н., Горева А.В., 2012; Мищенко Т. С., 2014; Горева Г.В. та співав., 2015; Школьник В.М. та співав., 2015; Cunningham E.L. et al., 2015). Серед населення як розвинених країн світу, так і країн, що розвиваються, прогнозується загрозливе зростання поширеності деменції (Kalara R.N. et al., 2008; Prince M., Guerchet M., Prina M., 2013). Цереброваскулярні хвороби (ЦВХ) є другою за частотою, після хвороби Альцгеймера, причиною набутого когнітивного дефіциту, особливо судинної деменції (Strozyka D. et al., 2010; Kim J.H. et al., 2015).

Протягом останніх років кількість хворих на ЦВХ в Україні суттєво зросла (Мищенко Т.С., 2009, 2013; Московко С.П., Стаднік С.М., 2012; Хобзей Н.К. та співав., 2012). Особливу увагу заслуговує проблема КП, пов'язаних з хронічною цереброваскулярною патологією головного мозку (Дзяк Л.А. и соавт., 2007; Кузнецова С.М., 2010; Литвиненко Н.В. та співав., 2012; Морозова О.Г. и соавт., 2015; Захаров В.В., Вахнина Н.В., 2015) – дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ), яка переважно розвивається на тлі артеріальної гіпертензії, атеросклерозу та їх поєднання.

Сучасні дослідження показали, що судинні чинники ризику можуть бути причиною розвитку як судинних когнітивних порушень, так і хвороби Альцгеймера, а корекція судинних чинників ризику може попереджувати або сповільнювати прогресування когнітивних порушень. Більшість судинних чинників ризику входить до складу метаболічного синдрому (МС) (Alberti K.G.M. et al., 2009), який призводить до розвитку кардіо- та цереброваскулярних захворювань, що є провідною причиною інвалідизації та смертності населення, саме тому вивчення МС є надзвичайно актуальним (Бондар В.Н. и соавт., 2012; Fargoqui T., Fargoqui A.A., 2013). В літературі зустрічаються суперечливі дані щодо впливу складових МС на вираженість КП у хворих (Cavalieri M. et al., 2010; Crichton G. E. et al., 2012; Luo L. et al., 2013). В той же час, відповідно до даних літератури, наявність високого артеріального тиску (АТ) у пацієнтів середнього віку підвищує ризик розвитку КП в старших вікових групах (Fillit H. et al., 2008; Gottesman R.F. et al., 2014). Ризик розвитку КП збільшується також за наявності цукрового діабету (Yaffe K. et al., 2009; Товажнянская Е.Л. и соавт., 2012, 2014).

З огляду на велику увагу, що приділяється в сучасних дослідженнях вивченню механізмів розвитку когнітивних порушень при старінні, зростає науковий інтерес до таких факторів як субклінічне хронічне запалення, рівень адипоцитокінів (зокрема, лептину), що пов'язані з МС (Yun J.E. et al., 2011; Fargoqui T., Fargoqui A.A., 2013).

Останнім часом збільшується кількість беззаперечних доказів існування тісного взаємозв'язку між депресивними розладами (ДР) та розвитком когнітивних порушень (Rosenberg P.V. et al., 2010; Ismail Z. et al., 2014; Захаров В.В., Вахнина

Н.В., 2015). Метаболічний синдром може бути як причиною, так і наслідком ДР (Kahl K.G. et al, 2015; Phillips C.M., Perry I.J., 2015). Зокрема, такі прояви ДР, як порушення харчової поведінки у вигляді надмірного вживання їжі, можуть призводити до розвитку МС. Згідно з даними літератури, лікування депресії сприяє покращенню когнітивних функцій у тих пацієнтів, у яких причиною розвитку когнітивних порушень є саме депресія (Middleton L., Yaffe K., 2009). Корекція судинних факторів ризику та успішне лікування депресії сприяють покращенню якості життя хворих та зменшенню цереброваскулярної смертності (Lavretsky H. et al., 2010).

Важливе місце серед когнітивних порушень, що пов'язані з судинною патологією головного мозку, посідають постінсультні КП (Мищенко Т.С. и соавт., 2008; Зозуля І.С., Сич Н.С., Боброва В.І., 2010; Мурашко Н.К. и соавт., 2012; Козелкин А.А. и соавт., 2014). Відомо, що постінсультні КП уповільнюють процес функціонального відновлення після інсульту і можуть бути несприятливим прогностичним чинником (Левин О.С. и соавт., 2010; Яворская В.А. и соавт., 2012; Мищенко Т.С., 2014). У пацієнтів, що перенесли інсульт, наявність деменції є достовірним предиктором виживаємості та смертності (Melkas S. et al., 2009; Douiri A. et al., 2013; Kim J.H. et al., 2015).

На сьогоднішній день актуальною залишається проблема ефективного лікування КП. Згідно з сучасними уявленнями, когнітивні розлади при цереброваскулярній патології обумовлені холінергічною недостатністю, що доповнюється глутаматергічною ексайтотоксичністю. Основними напрямками лікування КП в теперішній час є застосування препаратів, що володіють модулюючою дією на холінергічну і глутаматергічну систему (Parnetti L. et al., 2007; Ballard C. et al., 2008; Мельников В.А., 2009). Показана ефективність прекурсорів ацетилхоліну - холіну альфосцерату та цитиколіну у лікуванні когнітивних порушень судинного та нейродегенеративного генезу (Amenta F. et al., 2010, 2014; Ortega G. et al., 2010; Alvarez-Sabín J. et al., 2013).

На сучасному етапі одним з головних препаратів у лікуванні деменції є препарат групи адамантанів, неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів – мемантин (Reisberg, B. et al., 2003; Мельников В.А., 2007; Гудкова А.А. и соавт., 2010; Яворская В.А. и соавт., 2012).

Таким чином, на сьогоднішній день недостатньо вивчений зв'язок між метаболічним синдромом та такими його складовими, як артеріальна гіпертензія, ожиріння, підвищений рівень глюкози крові натще, дисліпідемія і когнітивним дефіцитом у віковому аспекті. Зважаючи на існування поодиноких повідомлень щодо існування зв'язку між рівнем лептину та когнітивними порушеннями, ці дані потребують подальшого вивчення. Необхідно уточнити зв'язок між КП та ДР у хворих з МС, особливо в залежності від віку пацієнтів. Потребують також подальшого вивчення особливості КП у пацієнтів з МС, що перенесли ішемічний інсульт. Відкритим залишається питання щодо уточнення ефективності холінергічної та глутаматергічної терапії у хворих з КП при судинній патології головного мозку та МС, а також щодо впливу антидепресивної терапії на

когнітивний стан. Необхідність вирішення цих проблем обумовлює актуальність проведеного дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Основні матеріали дисертації розроблені під час виконання науково-дослідної роботи у відділі вікової фізіології і патології нервової системи ДУ "Інститут геронтології ім. Д.Ф.Чеботарьова НАМН України": № держреєстрації 0113U002115 (відповідальний виконавець).

**Мета дослідження:** удосконалення лікувально-діагностичної тактики при коморбідності дисциркуляторної енцефалопатії та метаболічного синдрому у пацієнтів з когнітивними порушеннями різного ступеня вираженості у віковому аспекті, базуючись на аналізі даних клінічної картини, нейропсихологічного статусу, біохімічних, гемодинамічних, нейровізуалізаційних показників при початкових, помірних та виражених стадіях когнітивного дефіциту і визначення доцільності застосування глутаматергічної, холінергічної та антидепресивної терапії.

**Задачі дослідження:**

1. Вивчити характеристики інтелектуально-мнестичних порушень у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією різного ступеня вираженості та метаболічним синдромом в залежності від віку.
2. Вивчити кореляційні взаємовідносини між вираженістю когнітивних порушень, показниками метаболічного синдрому, рівнем лептину у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом у віковому аспекті.
3. Визначити взаємозв'язок між наявністю метаболічного синдрому, його окремими параметрами та тяжкістю депресивних розладів у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією.
4. Вивчити характер зв'язку між ступенем вираженості когнітивних порушень та тяжкістю депресивних розладів у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом у віковому аспекті.
5. З'ясувати особливості зв'язку між гемодинамічними, нейровізуалізаційними показниками та когнітивними порушеннями у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом.
6. Визначити особливості постінсультних когнітивних порушень у хворих з метаболічним синдромом.
7. Дослідити доцільність використання антагоністу NMDA-рецепторів – мемантину та попередників ацетилхоліну (цитиколіну, холіну альфосцерату) у лікуванні когнітивних порушень різного ступеня тяжкості у хворих з судинною патологією головного мозку та метаболічним синдромом.
8. Вивчити ефективність агомелатину у лікуванні проявів депресії у пацієнтів із когнітивними порушеннями при дисциркуляторній енцефалопатії з метаболічним синдромом.

**Об'єкт дослідження:** судинна патологія головного мозку з метаболічним синдромом.

**Предмет дослідження:** клінічні, когнітивні, психоемоційні, біохімічні, гемодинамічні, нейровізуалізаційні показники та вплив препаратів з

нейромедіаторним механізмом дії у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом різного віку.

**Методи дослідження.** Для досягнення мети та вирішення поставлених задач були застосовані наступні методи дослідження: загальноклінічне, неврологічне, нейропсихологічне обстеження (коротка шкала оцінки психічного статусу - Mini Mental State Examination/MMSE; методика заучування 10 слів; тест заучування парних взаємопов'язаних слів -The Paired Associates Learning Test/ PALT; таблиці Шульте; тест кольорово-словесної інтерференції -the Stroop Color-Word Interference Test/SCWT; батарея лобної дисфункції; тест малювання годинника; шкала астеничного стану; шкала депресії Гамільтона), лабораторні тести (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, ліпідограма, вміст глюкози та інсуліну крові натще з розрахуванням індексу НОМА, визначення рівня лептину, вмісту С-реактивного білку в крові, аналіз крові на гормони щитоподібної залози); інструментальне (МРТ та/або КТ головного мозку, дуплексне сканування брахіоцефальних судин, електроенцефалографія); статистичні методи.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше досліджено особливості формування когнітивного дефіциту у осіб різних вікових груп (середній, похилий, старечий вік) при наявності у них коморбідності судинної патології головного мозку та метаболічного синдрому, базуючись на комплексному клініко-неврологічному, нейропсихологічному, біохімічному та нейровізуалізаційному обстеженнях з вивченням кореляційних взаємовідносин показників зазначених методів.

Вперше в порівняльному аспекті проаналізовано характеристики когнітивних порушень у осіб різного віку з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом, зокрема встановлено, що при синдромі помірних КП в середньому та похилому віці, при зіставленні з хворими без МС відповідного віку, спостерігалось погіршення короточасної пам'яті, уваги, зменшення швидкості процесів обробки інформації, в старечому віці додатково відмічалось наростання порушень здібності орієнтування в часі. В той же час, між пацієнтами з МС та без МС не було відмінностей в орієнтуванні у просторі, виконанні завдань, спрямованих на оцінку мови, гнозису та зорово-просторового і конструктивного праксису. У хворих з МС при формуванні деменції в середньому віці встановлено негативні зміни в орієнтуванні в часі, негайній та відстроченій розпізнавальній пам'яті на вербальні стимули, темпі сенсо-моторних реакцій, увазі. В похилому та старечому віці вираженість відмінностей щодо синдрому деменції при МС та без МС дещо нівелюється і стосується при наявності МС в похилому віці погіршення орієнтування в часі, а в старечому - просторового мислення та письма.

Встановлено вікові особливості кореляційних взаємовідносин між рівнем АТ та ступенем вираженості КП у пацієнтів при коморбідності дисциркуляторної енцефалопатії та метаболічного синдрому. Уточнено патогенетичні механізми розвитку когнітивних порушень при коморбідності дисциркуляторної енцефалопатії та метаболічного синдрому. Вперше вивчені вікові особливості взаємозв'язку рівня лептину зі ступенем вираженості когнітивного дефіциту у хворих з ДЕ та МС. У пацієнтів з ДЕ та МС встановлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між рівнем лептину в крові і станом їх когнітивних функцій в похилому та старечому

віці. Виявлено, що збільшення відношення вмісту лептин/тригліцериди  $>2,7$  в крові супроводжувалось погіршенням когнітивного стану у всіх вікових підгрупах. Встановлено, що наявність МС негативно впливала на процес відновлення когнітивних функцій у пацієнтів з постінсультними когнітивними порушеннями.

Вперше досліджено вплив препаратів глутаматергічної та холінергічної спрямованості на стан когнітивних порушень у пацієнтів при коморбідності дисциркуляторної енцефалопатії та метаболічного синдрому. Вперше визначена можливість корекції помірних КП при тривалому (протягом 6 місяців) застосуванні антагоністу NMDA-рецепторів – мемантину у хворих з ДЕ та МС. Вперше на фоні лікування агомелатином пацієнтів з ДЕ та МС з ДР виявлено зменшення вираженості депресивних розладів незалежно від ступеня когнітивного зниження, а у хворих з синдромом помірних КП, на відміну від пацієнтів з деменцією, також встановлено позитивні зміни когнітивного функціонування (зростання показників негайної та відстроченої пам'яті).

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати роботи дозволили встановити особливості формування когнітивних змін в залежності від тяжкості їх дефіциту (від початкових КП до формування деменції) та ДР у хворих різного віку з ДЕ та метаболічним синдромом, що має значення для оптимізації ведення таких хворих з урахуванням виявлених змін вже на ранніх стадіях захворювання.

Отримані в дисертації дані щодо взаємозв'язку між основними складовими МС та когнітивним станом хворих обґрунтовують можливість використання підвищеного рівня АТ та глюкози в крові в якості прогностичних чинників когнітивного зниження у пацієнтів середнього та похилого віку. Результати проведеного дослідження щодо взаємозв'язку між рівнем лептину в крові та станом когнітивних функцій хворих з МС дають підставу рекомендувати використання показників рівня лептину крові та відношення лептин/тригліцериди як чинників для прогнозування наростання КП у пацієнтів з МС.

Показана ефективність попередників ацетилхоліну (цитиколіну, холіну альфосцерату) та антагоністу NMDA-рецепторів – мемантину у лікуванні КП різного ступеня тяжкості у хворих з судинною патологією головного мозку та МС, а також агомелатину у лікуванні пацієнтів з ДР та КП на фоні ДЕ та МС.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені в клінічну практику ДУ «Інституту геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Центрального госпіталю МВС України та педагогічний процес на кафедрі терапії та геріатрії НМАПО імені П.Л. Шупика, кафедрі неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика.

**Особистий внесок здобувача** полягає в науковій розробці всіх отриманих результатів даної роботи. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Автором визначена мета і задачі дослідження, проведено аналіз наукової літератури. Дисертантом заплановано і виконано необхідний обсяг досліджень за темою дисертації. Проведено клінічне, нейропсихологічне обстеження пацієнтів з подальшою статистичною обробкою отриманих результатів. Дослідження мозкового кровотоку за допомогою дуплексного сканування брахіоцефальних судин проводилося спільно з к.мед.н. А.І. Щербаковим у ТОВ "Меддіагностика". У проведеній роботі використовувалися результати МРТ

досліджень головного мозку, які проводилися в Центральному госпіталі МВС України та спеціалізованих установах, де хворі отримували повний опис даних дослідження, який інтерпретувався автором. Автором самостійно проведена статистична обробка результатів досліджень, написані статті та інші публікації, підготовлено рукопис дисертації, сформульовані висновки та практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження в практику. Автор особисто доповідала результати досліджень на вітчизняних та закордонних конференціях.

Матеріали, висновки та положення кандидатської дисертації О.О. Копчак не використовувалися в її докторській дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Результати проведених досліджень доповідались та обговорювались на XI Міжнародній конференції «Актуальні напрямки в неврології: сьогодні та майбутнє» (Судак, 25-28 квітня 2010 року), XX зібранні Європейської неврологічної спілки (Німеччина, Берлін, 19-23 червня, 2010 року), I Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні питання кардіоневрології» (Київ, 6-7 жовтні 2011 року), сьомому Міжнародному конгресі по судинній деменції (Латвія, Рига, 20-23 жовтня, 2011 рік), XIV Міжнародній конференції «Вікові аспекти неврології» (Судак, 18-20 квітня 2012 року), третьому науково-освітньому форумі «Академія інсульту» (Київ, 1-2 листопада 2012 року), науковій конференції молодих вчених з міжнародною участю «Актуальні питання геронтології та геріатрії» (Київ, 25 січня 2013 року), XV Міжнародній конференції «Основні напрямки фармакотерапії в неврології» (Судак, 24-26 квітня 2013 року), науково-практичній конференції і школі з міжнародною участю «Актуальні питання геронтології та геріатрії: від теорії до практики» (Київ, 16-17 травня, 2013 року), XXIII зібранні Європейської неврологічної спілки (Іспанія, Барселона, 8-11 червня, 2013 року), восьмому Міжнародному конгресі по судинній деменції (Греція, Афіни, 17-20 жовтня, 2013 рік), четвертому науково-освітньому форумі «Академія інсульту» (Київ, 7-9 листопада 2013 року), Міжнародному конгресі Людина та Ліки – Україна (Київ, 10-11 вересня 2015 року), XVI Національному конгресі кардіологів України (Київ, 23-25 вересня 2015 року), V Міжнародній науково-практичній конференції "Мозок і серце" (Одеса, 5-6 жовтня 2015 року), дев'ятому Міжнародному конгресі по судинній деменції (Словенія, Любляна, 16-18 жовтня, 2015 рік), п'ятому науково-освітньому форумі «Академія інсульту» (Київ, 12-13 листопада 2015 року).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 37 наукових друкованих праць, в тому числі 21 стаття в журналах, рекомендованих ДАК МОН України, 4 статті у провідних закордонних виданнях, 10 тез доповідей; 1 методичні рекомендації. Отриманий 1 деклараційний патент.

**Обсяг та структура дисертації.** Повний обсяг дисертаційної роботи становить 246 сторінок комп'ютерного тексту, з яких основна частина викладена на 239 сторінках, 7 сторінок займають рисунки та таблиці. Дисертація складається з вступу, огляду літератури, 9 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних літературних джерел, який містить 411 посилань, з них 119 – кирилицею, 292 – латиною. Робота ілюстрована 38 – таблицями та 94 рисунками.



## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Було обстежено 503 хворих віком від 45 до 89 років з ДЕ I, II та III стадії. Всі пацієнти знаходились на лікуванні в неврологічному відділенні Центрального госпіталю МВС України. В залежності від наявності МС хворі були розподілені на дві основні клінічні групи: з МС (n=305) та без МС (n=198). Пацієнти основних клінічних груп були розподілені на 3 вікових підгрупи: 45 – 59 - середній вік, 60 - 74 - похилий вік, 75 - 89 років – старечий вік. Проведено лонгітудинальне спостереження за станом когнітивних функцій у 131 пацієнта з ДЕ, з них з МС - 101 хворий, без МС - 29 обстежених, відповідні за віковим та статевим складом, рівнем освіти, ступенем когнітивних порушень. До контрольної групи увійшли практично здорові особи (n=37) відповідного віку, статі та рівня освіти. Діагноз ДЕ встановлювали за загальноприйнятими критеріями (Дамулин І.В., 2003; Мачерет Е.Л., Паламарчук І.С., 2003). МС діагностовано у обстежених нами хворих за оновленими критеріями згідно з рекомендаціями асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України (Мітченко О.І., 2011 р.) Всі пацієнти були обстежені щодо стану когнітивних функцій. Синдром леких КП визначався відповідно до діагностичних критеріїв Яхно Н.Н. та співав. (Захаров В.В., Яхно Н.Н., 2005). Для визначення синдрому помірних КП використано модифіковані діагностичні критерії (Petersen R.S., 2004). Клінічний діагноз синдрому деменції і його тип встановлювався відповідно до МКХ-10, NINDS-AIREN, загальноклінічного, нейропсихологічного та нейровізуалізаційного обстеження, шкали Хачинського (Hachinski V.C. et al., 1975). Беручи до уваги те, що у частини з обстежених нами пацієнтів з МС та без МС були виявлені депресивні розлади, хворі в залежності від наявності у них МС та ДР були розподілені наступним чином: хворі з МС та ДР (n=60), пацієнти без МС з ДР (n=48), хворі з МС без ДР (n=58), пацієнти без МС без ДР (n=55).

Виходячи з даних анамнезу, перебігу захворювання та розвитку його ускладнень у вигляді гострих порушень мозкового кровообігу, серед обстежених хворих з МС та без МС було виділено підгрупу пацієнтів, що раніше перенесли ішемічний інсульт. Верифікацію діагнозу ішемічний інсульт проведено згідно критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я. Підтип ішемічного інсульту діагностувався згідно критеріїв TOAST (Adams H.P.Jr. et al., 1993). Цю підгрупу склали 100 пацієнтів з МС та 58 хворих без МС, порівняні за віковим, статевим складом та рівнем освіти. В залежності від клінічного періоду інсульту (Гусев Е.І. и соавт., 1997), 122 хворих знаходились в ранньому відновному періоді після ішемічного інсульту, з них МС діагностовано у 72 пацієнтів.

Згідно із завданнями дослідження, враховувався вік пацієнтів, рівень освіти, наявність супутніх захворювань, проведено детальне вивчення скарг, анамнезу хворого, дослідження неврологічного статусу. Загальноклінічне обстеження включало огляд терапевта, окуліста, ендокринолога, гінеколога (для жінок) та уролога для виключення супутньої патології, що могла призводити до порушення когнітивних функцій; визначення антропометричних показників: ваги в кг та зросту в м, за допомогою яких обчислювали ІМТ; ЕКГ; лабораторні дослідження

(загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограму, ліпидограму, визначення в крові вмісту гормонів щитоподібної залози; також визначався рівень глюкози та інсуліну в крові натще, рівень лептину та С-реактивного білку (СРБ) в крові); МРТ або КТ головного мозку. Ступінь вираженості інсулінорезистентності (ІР) визначався за коефіцієнтом ІР - НОМА-ІР. ІР діагностувалася при значенні НОМА-ІР  $\geq 2,77$  (Коркушко О.В. и соавт., 2009; Unger R. H., Orci L., 2001).

Для вирішення поставлених завдань також було застосовано спеціальні методи дослідження когнітивної діяльності, психоемоційного статусу, церебрального кровообігу, біоелектричної активності головного мозку. Для оцінки загального ментального статусу використовувався міні-тест ментального обстеження (mini mental state examination/MMSE) (Folstein M. E. et al., 1975). Нейропсихологічне дослідження також включало батарею лобної дисфункції (Frontal assessment battery/FAB) - для оцінки функції концептуалізації, швидкості мови, динамічного праксису, простої та ускладненої реакції вибору, дослідження хватальних рефлексів (Dubois V. Litvan I., 2000); тест заучування парних взаємопов'язаних слів (The Paired Associates Learning Test/PALT), який використовувався з метою дослідження негайної та відстроченої розпізнавальної асоціативної пам'яті на вербальні стимули (Parmenter B.A. et al., 2003); методику заучування 10 слів, що дозволяла дослідити процеси пам'яті: запам'ятовування, збереження і відтворення інформації (Лурия А.Р., 1973; Вансовская Л.И. и соавт., 1990); таблиці Шульте використовувалися для оцінки розумової працездатності, темпу сенсомоторних реакцій, об'єму активної уваги, тренуваності та стомлюваності пацієнтів; тест малювання годинника застосовувався для оцінки зорово-просторового та конструктивного праксису; тест кольорово-словесної інтерференції (the Stroop Color-Word Interference Test/SCWT), який дозволив оцінити ефективність процесів обробки інформації та увагу (виконавчі функції) (Stroop J.R., 1975; Golden C.J., 1994). З метою визначення особливостей психічного стану хворих застосовувалась шкала астеничного стану (ШАС) (Вансовская Л.И. и соавт., 1990). Для оцінки тяжкості депресії - шкала Гамільтона (Hamilton M. A., 1960).

При обстеженні хворих, що перенесли інсульт, з метою оцінки ступеня порушення неврологічних функцій використовувалася шкала NIHSS (National Institute of Health stroke scale) (Biller J. et al., 1990). Ступінь порушення життєдіяльності пацієнтів оцінювався за допомогою індексу Бартел (ІБ) (Mahoney F.L., Barthel D.W., 1965). Під час обстеження пацієнтів, що перенесли інсульт, родичів просили оцінити стан когнітивних функцій пацієнтів до інсульту та після такого шляхом заповнення ними короткого варіанту IQCODE (Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly) (Jorm A.F., 2004).

Вивчення церебральної гемодинаміки проводилося на приладі Philips HD11XE. З метою обстеження екстракраніальних каротидних судин використовувався лінійний мультислотний датчик L12-3. Сканування інтракраніальних судин проводилося секторним мультислотним датчиком S 4-2. Дуплексне сканування судин шії та голови виконувалося за загальноприйнятою методикою (Лелюк С.Э. Лелюк В.Г., 2009). Вивчалися якісні (прохідність та ступінь

стенозування судин, наявність атеросклеротичних бляшок) та кількісні (ТАМХ - усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку, індекс периферичного опору/Ri) показники (Лелюк С.Э. Лелюк В.Г., 2009). МРТ-дослідження проводилося на магнітно-резонансному томографі "Harmony" Simens, що має резистивний магніт з індукцією основного магнітного поля 1,5 Тесла. Реєстрацію електроенцефалограми (ЕЕГ) здійснювали за допомогою апаратно-програмного комплексу NeuroCom (ХАІ-Медика). Використовувалися 19 хлорсрібних електродів, які розташовувалися відповідно до міжнародної системи «10-20» з референтним електродом на мочках вух. Спектральний аналіз ЕЕГ був проведений за алгоритмом швидкого перетворення Фур'є. Розмір епохи складав 4 секунди. Параметри хвиль визначалися в наступних діапазонах частот (Гц): дельта (1,5- 3,9), тета (4-7,9), альфа (8-13), бета (14-35). Зазначені параметри були розраховані для всього запису з усередненням по 9-10 епохам. Оцінювалися коефіцієнти спектральної потужності– співвідношення різних діапазонів частот: альфа/тета, альфа/дельта, альфа/(тета+дельта), (альфа+бета)/(тета+дельта) ритмів.

Відповідно до задач дослідження, в даній роботі представлені також результати медикаментозного лікування когнітивних порушень різного ступеня вираженості у хворих з судинною патологією головного мозку та метаболічним синдромом із застосуванням антагоністу NMDA-рецепторів – мемантину та препаратів, що впливають на холінергічну нейротрансмісію (холіну альфосцерату, цитиколіну), а також антидепресивної терапії із застосуванням агомелатину для лікування проявів депресії у пацієнтів із судинними когнітивними порушеннями на фоні дисциркуляторної енцефалопатії та МС.

Вивчення ефективності мемантину проведено у 39 хворих з ДЕ та МС, які увійшли до основної групи. Групу порівняння склали 30 пацієнтів з ДЕ та МС, відповідні за віковим та статевим складом, рівнем освіти, ступенем когнітивних порушень та неврологічного дефіциту з хворими основної групи. Пацієнти основної групи отримували мемантин за схемою: по 5 мг один раз на добу вранці протягом першого тижня з наступним збільшенням дози до 5 мг двічі на добу (ранок і вечір) 7 днів, з наступним збільшенням дози до 10 мг двічі на добу протягом півроку. Пацієнти як основної, так і групи порівняння, отримували стандартну базисну терапію, яка була призначена задовго до початку обстеження.

Холіна альфосцерат призначався 40 хворим середнього та похилого віку з ДЕ II стадії та МС (основна група) по 4 мл внутрішньовенно струйно протягом 9 днів, з подальшим переходом на пероральний прийом по 400 мг 2 рази на добу протягом 1 місяця. Групу порівняння склали 40 пацієнтів з ДЕ та МС, які були відповідні за віковим та статевим складом, рівнем освіти, ступенем когнітивних порушень та неврологічного дефіциту. Пацієнти як основної, так і групи порівняння, отримували стандартну базисну терапію, яка була призначена задовго до початку обстеження.

Терапевтична ефективність цитиколіну оцінювалася при лікуванні ПІКП у 30 хворих з МС, які перенесли ішемічний інсульт в строки в середньому  $8,2 \pm 6,3$  місяців. Хворі отримували цитиколін (цераксон) по 1000 мг внутрішньовенно струйно протягом 10 днів, з подальшим переходом на пероральний прийом по 500 мг 2 рази на добу протягом 1 місяця. Групу порівняння (n=30) склали пацієнти з МС,

які перенесли ішемічний інсульт, відповідні з основною групою за віковим, статевим складом, рівнем освіти, ступенем когнітивних порушень та неврологічного дефіциту, строками з моменту інсульту. Пацієнти як основної, так і групи порівняння, отримували стандартну базисну терапію, яка була призначена задовго до початку обстеження.

Було вивчено ефективність застосування антидепресивної терапії для лікування проявів депресії у 40 пацієнтів із КП на фоні дисциркуляторної енцефалопатії та МС. Згідно з даними MMSE, помірні КП виявлено у 30 (75%) пацієнтів (середній бал  $25,1 \pm 0,17$ ); початкову деменцію зареєстровано у 10 (25%) обстежених (середній бал  $22,6 \pm 0,51$ ). Всі пацієнти отримували агомелатин по 25 мг на ніч протягом 8 тижнів на тлі стандартної терапії, яка була призначена задовго до початку обстеження.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася на комп'ютері з використанням пакету статистичного аналізу Microsoft Excel 97, програми GraphPad Prism. Достовірність різниці між середніми кількісними значеннями двох вибірок визначалася за коефіцієнтом Стюдента (t), оцінка вірогідності отриманих результатів проводилася на рівні значимості не менше 95 % ( $p < 0,05$ ) (Гланц С., 1998). Непараметричний критерій Манна-Уїтні використовувався для визначення достовірності різниці між середніми величинами двох неоднорідних вибірок (Гланц С., 1998). З метою з'ясування тісноти взаємозв'язку між показниками двох вибірок визначалися коефіцієнти кореляції r та коефіцієнт рангової кореляції Спірмена  $r_s$ . Вірогідність різниці між відносними величинами, що пов'язані між собою певною ознакою, перевірку наявності зв'язку між явищами (без вимірювання її величини) здійснювали з використанням показника відповідності хі-квадрат ( $\chi^2$ ). Ймовірність впливу окремих факторів оцінювалася по відношенню шансів (OR). Довірчі інтервали (CI), що наводяться в роботі, будувалися для довірчої ймовірності  $p = 95\%$  (Лапач С.Н. и соавт., 2000).

**Результати та їх обговорення.** В результаті проведених досліджень встановлено характер інтелектуально-мнестичних змін у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією різного ступеня вираженості в залежності від наявності метаболічного синдрому та віку. Скарги хворих та дані об'єктивного неврологічного обстеження відповідали клінічним стадіям ДЕ. У пацієнтів з ДЕ при наявності МС достовірно частіше зустрічалися скарги на розлади сну ( $p < 0,001$ ), оніміння кінцівок ( $p < 0,001$ ), порівняно з хворими без МС. При неврологічному огляді чутливі порушення достовірно частіше виявлялися у пацієнтів з МС (60,7%), порівняно з хворими без МС (25,3%) ( $p < 0,001$ ) і були представлені, в основному, парестезіями в дистальних відділах кінцівок у вигляді відчуття повзання мурашок, легкого оніміння на обличчі і кінцівках.

Враховуючи важливу роль кардіоваскулярних факторів ризику у формуванні змін з боку ЦНС, було проаналізовано частоту основних кардіоваскулярних чинників ризику у обстежених з ДЕ в залежності від наявності МС. У всіх хворих з ДЕ та МС в анамнезі були чіткі дані щодо артеріальної гіпертензії. У хворих з ДЕ з МС достовірно частіше, порівняно з пацієнтами без МС, в анамнезі відмічалися серцева недостатність ( $\chi^2 = 10,1$ ,  $p < 0,01$ ), паління ( $\chi^2 = 11,4$ ,  $p < 0,001$ ), однак не

виявлено достовірної різниці між групами хворих з МС та без МС щодо частоти миготливої аритмії ( $\chi^2=1,1$ ,  $p>0,05$ ), перенесеного інфаркту міокарду ( $\chi^2=2,2$ ,  $p>0,05$ ), інсульту та/або ТІА в анамнезі ( $\chi^2=1,6$ ,  $p>0,05$ ). У пацієнтів з ДЕ та МС (305; 100%) виявлено ожиріння різного ступеня вираженості, серед пацієнтів з ДЕ без МС ожиріння спостерігалось у 42 (21,2%) осіб. У всіх хворих з ДЕ та МС (305; 100%) в анамнезі були чіткі дані щодо артеріальної гіпертензії, в той час, як у обстежених з ДЕ без МС артеріальну гіпертензію діагностовано у 171 (86,4%) ( $p<0,01$ ). Цукровий діабет (ЦД) II типу достовірно частіше спостерігався у пацієнтів з МС (158; 51,8%), порівняно з хворими без МС (30; 15,2%) ( $p<0,001$ ). При біохімічному дослідженні у пацієнтів з МС достовірно частіше (241; 79%), при зіставленні з хворими без МС (65; 32,8%) ( $p<0,001$ ), виявлено підвищення вмісту тригліцеридів сироватки крові  $>1,7$  ммоль/л. Крім того, в ліпідогамі 261 (85,6%) пацієнтів з МС достовірно частіше встановлено зниження рівня холестерину ЛПВГ (чол.  $<1$  ммоль/л, жін.  $<1,3$  ммоль/л), порівняно з обстеженими без МС 65 (32,8%) ( $p<0,001$ ). Пацієнти з МС достовірно частіше ( $p<0,001$ ) приймали статини (113; 37,0%) при зіставленні з хворими без МС (25; 12,6%) ( $p<0,001$ ).

Результати аналізу профілю виконання субтестів MMSE виявили особливості формування когнітивного дефіциту у хворих з ДЕ в залежності від наявності МС, ступеня вираженості когнітивного дефіциту та віку хворих. При наявності синдрому помірних КП в підгрупі хворих середнього віку з ДЕ та МС, порівняно з пацієнтами без МС, встановлено достовірно гірші параметри короткотривалої пам'яті ( $p<0,001$ ), уваги ( $p<0,05$ ), відтворення вербального матеріалу після переключення уваги ( $p<0,001$ ). У підгрупі хворих похилого віку з ДЕ та МС при синдромі помірних КП, по відношенню до пацієнтів без МС, виявлено суттєво нижчі показники короткотривалої пам'яті та відтворення вербального матеріалу при переключенні уваги ( $p<0,01$ ). Серед пацієнтів старечого віку з ДЕ та МС, порівняно з хворими без МС, при наявності синдрому помірних КП зареєстровано достовірне погіршення орієнтування в часі ( $p<0,05$ ), зниження показників короткотривалої оперативної пам'яті ( $p<0,001$ ). Відповідно до даних PALT щодо стану асоціативної пам'яті, у хворих з ДЕ та МС похилого та старечого віку при наявності помірних КП були достовірно гіршими показники негайної та відстроченої пам'яті ( $p<0,001$ ) при зіставленні з хворими без МС. При синдромі помірних КП пацієнти з МС всіх вікових підгруп, порівняно з хворими без МС, потребували достовірно більше часу на виконання спеціального нейропсихологічного завдання за таблицями Шульце ( $p<0,001$ ), а також мали достовірно нижчі показники балу за методикою SCWT ( $p<0,001$ ), що свідчило про зниження темпу сенсомоторних реакцій, розумової працездатності, ефективності процесів обробки інформації, уваги. При формуванні деменції пацієнти з ДЕ та МС середнього віку, згідно з профілем субтестів MMSE, достовірно гірше орієнтувалися в часі ( $p<0,01$ ), по відношенню до хворих без МС відповідного віку. Пацієнти з ДЕ та МС похилого віку з деменцією, при зіставленні з обстеженими без МС, мали достовірно гірші показники орієнтування в часі та просторового мислення ( $p<0,05$ ). При оцінці профілю субтестів MMSE у хворих з деменцією старечого віку з МС, порівняно з обстеженими без МС, встановлено достовірне зниження параметрів письма та просторового мислення ( $p<0,05$ ). Згідно з

результатами обстеження пацієнтів з ДЕ та деменцією, при використанні інших нейропсихологічних тестів встановлено достовірно нижчі показники негайної та відстроченої асоціативної пам'яті за даними PALT ( $p < 0,05$ ) лише у осіб середнього віку з МС при зіставленні з хворими без МС. В середньому віці пацієнти з ДЕ та МС при наявності деменції, по відношенню до хворих без МС, потребували достовірно більше часу на виконання спеціального нейропсихологічного завдання за таблицями Шульте та мали достовірно нижчі показники балу за методикою SCWT, що вказувало на зменшення темпу сенсо-моторних реакцій та ефективності процесів обробки інформації, уваги ( $p < 0,001$ ). Встановлено погіршення когнітивного стану з віком в обох групах хворих на ДЕ (з МС та без МС), на що вказує статистично достовірний зворотній кореляційний зв'язок між віком пацієнтів і загальним балом MMSE, а також показниками, що характеризують короткочасну вербальну, семантичну пам'ять і увагу; об'ємом негайної та відстроченої пам'яті на вербальні стимули; балом за тестом малювання годинника ( $p < 0,001$ ). Виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між віком пацієнтів та показниками часу виконання спеціального нейропсихологічного завдання за таблицями Шульте ( $p < 0,001$ ).

Під час аналізу частоти КП різного ступеня вираженості у хворих на ДЕ з МС та без МС у віковому аспекті встановлено, що у обстежених з МС середнього віку, порівняно з хворими без МС, достовірно частіше діагностовано помірні КП ( $\chi^2 = 11,3$ ,  $p < 0,001$ ), в той час як легкі КП - у осіб без МС ( $\chi^2 = 16,3$ ,  $p < 0,001$ ). Щодо частоти деменції, у пацієнтів з ДЕ з МС та без МС середнього віку достовірної різниці виявлено не було ( $\chi^2 = 1,9$ ,  $p > 0,05$ ). При порівнянні пацієнтів похилого віку з ДЕ з МС та без МС достовірної різниці щодо частоти легких ( $\chi^2 = 2,1$ ,  $p > 0,05$ ), помірних КП ( $\chi^2 = 0,6$ ,  $p > 0,05$ ) між підгрупами виявлено не було, однак у пацієнтів з МС достовірно частіше діагностували деменцію ( $\chi^2 = 4,5$ ,  $p < 0,05$ ). При порівнянні пацієнтів старечого віку з ДЕ з МС та без МС частота помірних КП та деменції між підгрупами достовірно не відрізнялась ( $\chi^2 = 1,2$ ,  $p > 0,05$ ). Таким чином, в групах пацієнтів з ДЕ незалежно від наявності метаболічного синдрому виявлено достовірний вплив віку на тяжкість когнітивних порушень.

Проведене нами лонгітудинальне спостереження за станом когнітивних функцій пацієнтів з ДЕ свідчить, що наявність МС призводила до достовірних негативних змін когнітивного статусу у обстежених хворих в динаміці через 3 роки. При цьому, серед пацієнтів без МС за три роки спотереження зміни когнітивних функцій виявилися статистично недостовірними. В загальній групі хворих з МС через три роки, порівняно з вихідним станом, достовірно зменшилась частота легких КП ( $p < 0,001$ ), збільшилась частота помірних КП ( $p < 0,01$ ), зміни щодо частоти деменції не мали достовірного характеру. Враховуючи виявлені нами достовірні зміни стану когнітивних функцій через три роки у вигляді суттєвого наростання частоти синдрому помірних КП у обстежених пацієнтів з МС, а також той факт, що синдром помірних КП може передувати розвитку деменції, була проведена оцінка динаміки помірних КП з часом в залежності від віку хворих (рис.1). Деяке покращення когнітивного стану до рівня легких змін відмічалось в середньому та похилому віці, відповідно – в 19% та в 7% випадків. Суттєве погіршення когнітивного стану до рівня деменції встановлено в усіх вікових підгрупах,

відповідно в середньому віці – у 8%, в похилому – у 10%, в старечому – у 59% обстежених. Отже, через 3 роки у підгрупі хворих старечого віку з МС помірні КП достовірно частіше трансформувались у деменцію, порівняно з пацієнтами середнього та похилого віку з МС ( $p<0,001$ ).

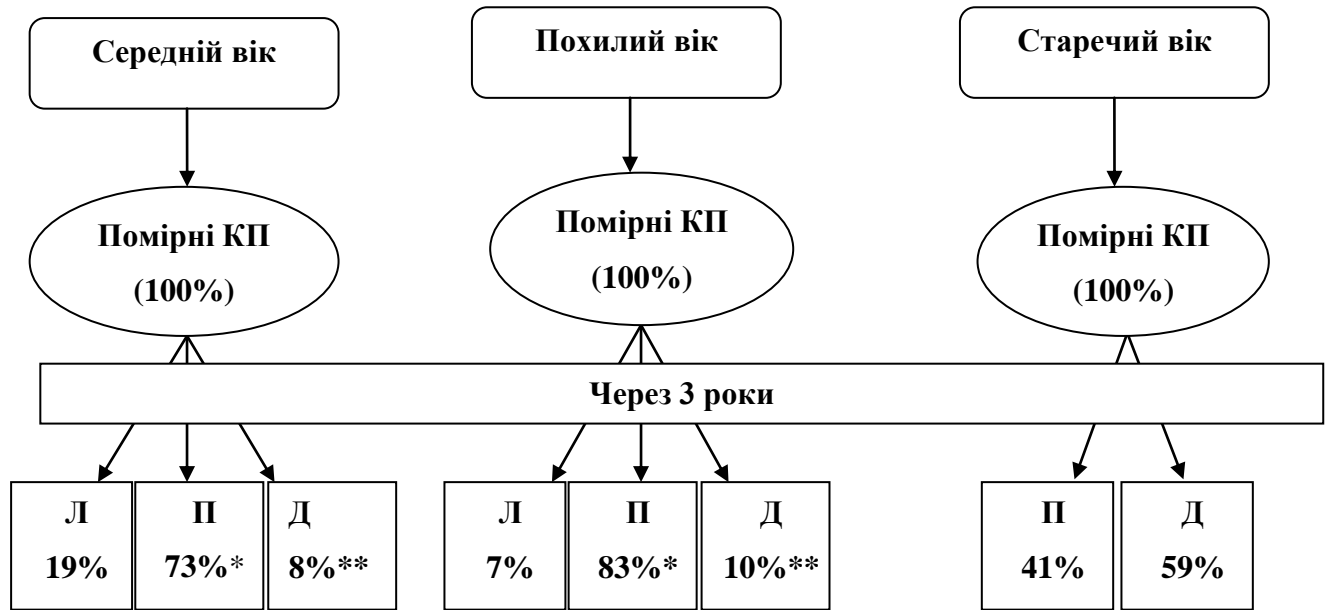


Рис.1. Частота (%) когнітивних порушень різного ступеня вираженості у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом різного віку в динаміці (через 3 роки)

Когнітивні порушення: Л- легкі; П- помірні; Д - деменція

\*- $p<0,01$ , \*\*-  $p<0,001$ - достовірність відмінностей показників порівняно з відповідними параметрами у пацієнтів старечого віку

Враховуючи негативний вплив МС на функціональний стан центральної нервової системи та когнітивний статус хворих, закономірно виникає питання про роль складових МС в когнітивному функціонуванні. Згідно проведених досліджень встановлено взаємозв'язок між такими складовими МС, як рівень АТ, рівень глікемії, вміст тригліцеридів в крові та загальним балом MMSE у пацієнтів з ДЕ та МС з певними віковими особливостями. Зокрема, у пацієнтів з ДЕ при наявності МС встановлено достовірний зворотній зв'язок між загальним балом MMSE та рівнем АТ при артеріальній гіпертензії (АГ) ( $r_s = -0,34$ ,  $p<0,01$ ), вмістом тригліцеридів ( $r_s = -0,24$ ,  $p<0,05$ ), рівнем глікемії ( $r_s = -0,29$ ,  $p<0,01$ ). У хворих з ДЕ та МС середнього віку виявлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок між загальним балом MMSE та рівнем АТ ( $r_s = -0,40$ ,  $p<0,001$ ), а також рівнем глікемії ( $r_s = -0,32$ ,  $p<0,05$ ). У даній підгрупі обстежених як тривалість АГ ( $r_s = -0,48$ ,  $p<0,001$ ), так і тривалість прийому гіпотензивних препаратів ( $r_s = 0,43$ ,  $p<0,001$ ) достовірно корелювали зі станом когнітивних функцій за даними MMSE. Триваліша АГ супроводжувалась більш вираженими КП у хворих з ДЕ та МС. В той же час, хворі середнього віку з довготривалою гіпотензивною терапією мали менш виражені КП. В похилому віці встановлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок між загальним балом MMSE та рівнем систолічного АТ ( $r_s = -0,54$ ,  $p<0,001$ ) і глікемії ( $r_s = -0,30$ ,  $p<0,01$ ). У

осіб похилого віку тривалість АГ ( $r_s = -0,49$ ,  $p < 0,001$ ) достовірно негативно корелювала з загальним балом MMSE. В той же час, в цій віковій підгрупі довгочасність прийому гіпотензивних препаратів ( $r_s = -0,10$ ,  $p > 0,05$ ) достовірно не впливала на тяжкість КП. У хворих старечого віку з АГ звертає на себе увагу наявність достовірного прямого кореляційного зв'язку між загальним балом MMSE та рівнем систолічного ( $r_s = 0,44$ ,  $p < 0,05$ ) і діастолічного ( $r_s = 0,47$ ,  $p < 0,01$ ) АТ. Слід зазначити, що у хворих старечого віку зі зниженням АТ поглиблювалась вираженість когнітивного дефіциту. При цьому, АТ в досліджуваній підгрупі перебував в діапазоні від 120/80 до 150/90 мм рт. ст. В той же час, у пацієнтів з ДЕ без МС не виявлено достовірного кореляційного зв'язку між загальним балом MMSE та зазначеними показниками МС. Таким чином, своєчасна і адекватна корекція АТ, рівня глюкози та тригліцеридів може позитивно впливати на стан когнітивних функцій пацієнтів з ДЕ та МС. Отримані нами дані обґрунтовують можливість використання показника рівня глюкози в крові, а також рівня АТ в якості прогностичних факторів когнітивного зниження у пацієнтів з ДЕ та МС середнього та похилого віку.

Що стосується ожиріння, в обстежених нами пацієнтів ІМТ коливався в діапазоні від 30 до 38 (в середньому -  $32 \pm 2,7$ ), що відповідає I та II ступеню, при цьому не було виявлено достовірного кореляційного зв'язку між загальним балом MMSE та ІМТ.

Наявність ЦД II типу у пацієнтів з ДЕ та МС асоціювалась з погіршенням когнітивного стану, зокрема, виявлено достовірно нижчий загальний бал MMSE, збільшення показників часу виконання завдання за таблицями Шульте, зниження параметрів відстроченої асоціативної пам'яті за методикою PALT, менший бал за батареєю лобної дисфункції у порівнянні з обстеженими хворими з МС без ЦД ( $p < 0,05$ ). При цьому, найбільш чутливими до впливу МС в цілому та ЦД II типу, зокрема, у хворих з ДЕ виявилися виконавчі функції: темп сенсомоторних реакцій, об'єм активної уваги, ефективність процесів обробки інформації, розумова працездатність.

Згідно з сучасними уявленнями, інсулінорезистентність може прискорювати когнітивне старіння шляхом посилення нейродегенеративних процесів в головному мозку. При кореляційному аналізі нами було виявлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок між загальним балом MMSE та ступенем інсулінорезистентності за коефіцієнтом НОМА-IR у осіб з ДЕ та МС старечого віку ( $r = -0,57$ ,  $p < 0,05$ ), слід зазначити, що інсулінорезистентність у пацієнтів з МС асоціювалась з віком, як і наростання тяжкості їх КП.

Враховуючи важливе місце лептину в розвитку дисметаболических порушень, пов'язаних з МС, актуальним є вивчення змін рівня лептину в крові хворих з ДЕ саме при наявності МС. В експериментальних дослідженнях на моделі хвороби Альцгеймера на трансгенних гризунах показано, що лептин зменшує відкладання позаклітинного  $\beta$ -амілоїду та фосфориліацію тау-протеїну в нейронах, а тривале призначення лептину призводить до значного покращення когнітивної діяльності мишей (Tezapsidisa N. et al., 2009; Greco S.J. et al., 2010). З метою поглибленого вивчення зв'язку між вмістом лептину в крові та когнітивним станом хворих з ДЕ та



МС застосовано кореляційний аналіз. У всіх обстежених хворих з ДЕ та МС, яким визначався вміст лептину в крові (n=82), знайдено достовірний позитивний кореляційний зв'язок між рівнем лептину в крові та загальним балом MMSE ( $r_s = 0,51$ ,  $p < 0,001$ ). В той же час, звертає на себе увагу, що при аналізі цих показників у віковому аспекті, у пацієнтів середнього віку не виявлено достовірного кореляційного зв'язку між рівнем лептину та вираженістю КП за даними MMSE ( $r_s = -0,29$ ,  $p > 0,05$ ); однак, рівень лептину крові достовірно позитивно корелював із загальним балом MMSE у хворих з МС похилого ( $r_s = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ) та старечого ( $r_s = 0,59$ ,  $p < 0,05$ ) віку. Було виявлено достовірну різницю між рівнем лептину у пацієнтів з легкими КП та деменцією ( $p < 0,05$ ), а також у пацієнтів з помірними КП та деменцією ( $p < 0,001$ ). В обстеженій групі хворих нижчий рівень лептину корелював зі зниженням загального балу MMSE.

При вивченні ролі лептину за наявності МС важливим є оцінка такого прояву як лептинорезистентність. Згідно з даними літератури (Боднар П.М., 2008; Радченко Л.М., 2012; Соколенко А.А. 2015), однією з ознак лептинорезистентності є збільшення відношення лептин/тригліцериди  $> 2,7$ . Лептинорезистентність в головному мозку може виникати у осіб з ожирінням та периферичною гіперлептинемією як через порушення транспортування лептину до мозку, так і через резистентність гіпоталамуса до центральної дії лептину та відіграє важливу роль у формуванні клінічних проявів дисметаболических порушень при МС (Adam S.L. Findlay P.A., 2010; Fargoqui T., Fargoqui A.A., 2013). Відповідно до даних окремих дослідників, зміни в когнітивному стані можуть бути пов'язані з розвитком лептинорезистентності і виникають через порушення процесів довготривалої потенціації та синаптичної пластичності в гіпокампі (Farr S.A. et al., 2008). На сучасному етапі недостатньо вивченим є вплив лептинорезистентності на стан когнітивних функцій у пацієнтів з ДЕ та МС.

Згідно з отриманими нами результатами, прояви лептинорезистентності діагностовано у 58 (71%) обстежених, відсутність лептинорезистентності - у 24 (29%) пацієнтів з ДЕ та МС. При подальшому аналізі виявлено, що частота легких КП була значно вищою у пацієнтів з ДЕ та МС при відсутності лептинорезистентності ( $p < 0,001$ ), в той час як питома вага помірних КП була більшою у хворих з МС і ознаками лептинорезистентності ( $p < 0,01$ ). Деменцію виявлено лише у пацієнтів з ДЕ та МС з проявами лептинорезистентності ( $p < 0,01$ ). Крім того, при наявності ознак лептинорезистентності були достовірно нижчими загальний бал MMSE, показники, що характеризують короточасну вербальну і семантичну пам'ять та увагу за методикою заучування 10 слів ( $p < 0,001$ ), порівняно з пацієнтами з ДЕ та МС без ознак лептинорезистентності. Наявність проявів лептинорезистентності поєднувалась із достовірним зменшенням об'єму негайної та відстроченої асоціативної пам'яті на вербальні стимули за методикою PALT, зниженням ефективності процесів обробки інформації за методикою SCWT, темпу сенсомоторних реакцій за таблицями Шульте ( $p < 0,001$ ), зниженням балів за тестом малювання годинника ( $p < 0,01$ ) та батареєю лобної дисфункції ( $p < 0,001$ ), порівняно з хворими з ДЕ та МС при відсутності лептинорезистентності. Слід зазначити, що відповідно до отриманих нами даних, виявлено негативний вплив проявів

лептинорезистентності на стан когнітивних функцій у обстежених нами хворих з ДЕ та МС у всіх вікових підгрупах, який посилювався з віком. При цьому, відсутність ознак лептинорезистентності в поєднанні з гіперлептинемією в цілому позитивно відображалися на когнітивному статусі у всіх вікових підгрупах хворих з МС.

Вище зазначене дає підставу рекомендувати використання показника рівня лептину та його можливої динаміки у вигляді зниження, а також відношення вмісту лептину до тригліцеридів як чинників для прогнозування наростання когнітивних порушень у пацієнтів з ДЕ та МС похилого та старечого віку. Цей факт, на нашу думку, може свідчити про значення лептину як патофізіологічної ланки розвитку когнітивних порушень у хворих з МС.

Проведено вивчення взаємозв'язку між рівнем лептину та складовими МС із застосуванням кореляційного зв'язку. Було виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між рівнем лептину крові та такими показниками, як ІМТ у пацієнтів середнього ( $r=0,62$ ,  $p<0,05$ ) та похилого віку ( $r=0,63$ ,  $p<0,001$ ), рівень АТ у хворих середнього ( $r=0,51$ ,  $p<0,05$ ) та старечого віку ( $r=0,80$ ,  $p<0,001$ ), а також зворотній кореляційний зв'язок між вмістом лептину та рівнем ЛПВГ у групі обстежених похилого віку ( $r=-0,40$ ,  $p<0,05$ ).

Останнім часом велику увагу приділяють хронічному низькоінтенсивному системному запаленню як універсальному чиннику розвитку цереброваскулярної, нейродегенеративної патології, МС, тощо. В зв'язку з цим, важливим було оцінити можливість взаємозв'язку між рівнем СРБ в крові (як показником хронічного запалення) і загальним балом MMSE. Встановлено, що у обстежених середнього віку з ДЕ та МС загальний бал MMSE не корелював з вмістом СРБ ( $p>0,05$ ). У хворих старечого віку виявлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок між загальним балом MMSE і вираженістю хронічного запалення за даними СРБ ( $r_s = -0,71$ ,  $p<0,05$ ). Звертає на себе увагу, що у пацієнтів похилого віку виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між загальним балом MMSE та вмістом СРБ ( $r_s = 0,50$ ,  $p<0,05$ ), а також достовірний зворотній кореляційний зв'язок між вмістом СРБ і рівнем ЛПВГ ( $r_s = -0,78$ ,  $p<0,05$ ), які, відповідно до даних літератури, мають численні атеропротективні, в тому числі антиоксидантні та протизапальні властивості (Гребенников І. Н., Куликов В. А., 2011). При цьому, у пацієнтів середнього та старечого віку з ДЕ та МС не виявлено кореляційного зв'язку між вмістом СРБ та рівнем холестерину ЛПВГ в крові. Отже, у групі пацієнтів з ДЕ та МС старечого віку хронічне запалення корелювало з погіршенням стану когнітивних функцій. В той же час, у пацієнтів з ДЕ та МС похилого віку не спостерігалось такої закономірності як в старечому віці, можливо, це пов'язано з тим, що у обстежених пацієнтів похилого віку протизапальні властивості ЛПВГ зменшували негативний вплив хронічного запалення на тяжкість КП.

Вивчення особливостей церебральної гемодинаміки у пацієнтів з когнітивними порушеннями при наявності МС заслуговує на особливу увагу. В результаті проведеного дослідження церебральної гемодинаміки у обстежених пацієнтів з ДЕ та МС ( $n=58$ ), порівняно з особами без МС ( $n=35$ ), встановлено більш виражені зміни в екстра- та інтракраніальних судинах у вигляді стенозуючого атеросклерозу ( $p<0,05$ ) та збільшення товщини КІМ ЗСА ( $p<0,01$ ), а також зниження швидкісних

характеристик церебрального кровотоку на тлі дифузного підвищення судинного опору. Однак, спільною характеристикою досліджуваних нами груп хворих з ДЕ (з МС та без МС) була залежність між морфологічними змінами судинної стінки сонної артерії і вираженістю когнітивного дефіциту. Погіршення когнітивних параметрів асоціювались як з наявністю стенозуючого атеросклеротичного процесу, так і гіпертрофії судинної стінки. У обстежених пацієнтів з МС встановлено суттєвий зв'язок між атеросклеротичним ураженням каротидних артерій та станом когнітивних функцій. При наявності стенозів каротидних артерій у хворих з МС виявлено зниження загального балу MMSE, об'єму негайної та відстроченої асоціативної пам'яті на вербальні стимули, швидкості сенсомоторних реакцій, розумової працездатності, об'єму активної уваги та інших виконавчих функцій ( $p < 0,05$ ). В той же час, у обстежених пацієнтів без МС при стенозуванні каротидних артерій зареєстровано достовірне зниження лише загального балу MMSE ( $p < 0,05$ ).

При вивченні взаємозв'язку між товщиною КІМ ЗСА та балом MMSE в загальній групі хворих з ДЕ виявлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок між цими показниками лише за наявності МС ( $r_s = -0,52$ ,  $p < 0,001$ ). У віковому аспекті достовірний зворотній кореляційний зв'язок між товщиною КІМ ЗСА та загальним балом MMSE встановлено лише у пацієнтів похилого віку з ДЕ та МС ( $r_s = -0,65$ ,  $p < 0,001$ ). Виявлено, що зі збільшенням віку при наявності МС реєструються найбільш виразні ураження стінок сонних артерій атеросклеротичного та гіпертензивного генезу, і чітко простежується їх зв'язок з тяжкістю когнітивного дефіциту. За допомогою кореляційного аналізу у пацієнтів з ДЕ та МС встановлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок між товщиною комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій та показниками, що характеризують короткочасну вербальну і семантичну пам'ять та увагу за методикою заучування 10 слів ( $r_s = -0,27$ ,  $p < 0,05$ ), об'ємом відстроченої пам'яті на вербальні стимули за методикою PALT ( $r_s = -0,31$ ,  $p < 0,05$ ), загальним балом за батареєю лобної дисфункції ( $r_s = -0,25$ ,  $p < 0,05$ ).

Проведено порівняльний аналіз показників церебральної гемодинаміки у хворих з ДЕ II стадії при наявності та відсутності МС ( $n=65$ ) та в контрольній групі ( $n=37$ ) з урахуванням віку. Виявлено, що у хворих з ДЕ (з МС та без МС) середнього віку, порівняно з особами з контрольної групи, була достовірно нижчою усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку (ТАМХ) ( $p < 0,05$ ). Також встановлено достовірну різницю показників індексу периферичного опору  $R_i$  в ЗСА справа та зліва ( $p < 0,001$ ), лівій ХрА ( $p < 0,01$ ) у пацієнтів з ДЕ з МС середнього віку при зіставленні з контрольною групою. Крім того, показники  $R_i$  в ЗСА справа були достовірно вищими у пацієнтів з МС середнього віку, порівняно з хворими без МС ( $p < 0,01$ ). Виявлені зміни показнику  $R_i$  у пацієнтів з МС вказують на можливе стенозування судин, а також наявність ангіоспастичного синдрому. В похилому віці показники ТАМХ були достовірно вищими в ЗСА, ВСА, ХрА, СМА з обох боків та ОА у пацієнтів з ДЕ з МС та у більшості судин (за виключенням правої СМА та лівої ХрА) у хворих з ДЕ без МС при зіставленні з контрольною групою. Серед обстежених похилого віку з ДЕ при наявності МС підвищені, порівняно з контрольною групою, показники  $R_i$  виявлено в ЗСА справа та зліва ( $p < 0,001$ ), ХрА справа ( $p < 0,05$ ) та зліва ( $p < 0,001$ ), а також в лівій ХрА ( $p < 0,05$ ) у хворих без МС.

При цьому, при зіставленні показників ТАМХ та Rі у пацієнтів похилого віку з ДЕ та МС та без МС не встановлено статистично достовірної різниці. Виявлені численні кореляційні зв'язки між показниками когнітивної діяльності, що характеризують процеси запам'ятовування та відтворення матеріалу, переключення уваги, об'єм відстроченої пам'яті на вербальні стимули, темп сенсомоторних реакцій та інші виконавчі функції, з одного боку, та станом церебральної гемодинаміки, з іншого, у хворих з ДЕ та МС свідчать, що одним із шляхів реалізації негативного впливу на когнітивні функції є атеросклеротичне і гіпертензивне ураження судин і погіршення церебральної гемодинаміки.

Таким чином, хворим з ДЕ на тлі МС притаманні суттєвіші, порівняно з пацієнтами без МС, порушення церебральної гемодинаміки з генералізованим підвищенням тону та зниженням усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку у більшості церебральних судин. При цьому, вище зазначені структурні та гемодинамічні порушення у хворих з ДЕ та МС наростають з віком, як і виразність когнітивного дефекту, яка асоціюється з виявленими судинними порушеннями. Отже, вік виступає важливим фактором формування когнітивних порушень, ступінь вираженості яких збільшується при наявності у хворих з ДЕ метаболічного синдрому, що в значній мірі пов'язано з прогресуванням атеросклеротичних та гіпертензивних уражень на тлі дисметаболических порушень.

З метою уточнення наявності нейровізуалізаційних особливостей у хворих з ДЕ та МС було проведено порівняльний аналіз даних МРТ дослідження у пацієнтів з ДЕ в залежності від наявності МС. У обстежених нами хворих з ДЕ з МС (n=187) та без МС (n=127) при МРТ дослідженні встановлено мультифокальне ураження головного мозку. У пацієнтів з ДЕ при наявності МС достовірно частіше, порівняно з хворими з ДЕ без МС, виявлено лакунарні вогнища в лобній долі головного мозку ( $\chi^2=4,5$ ,  $p<0,05$ ), лейкоареоз довкола тіл бічних шлуночків ( $\chi^2=16,5$ ,  $p<0,001$ ), ознаки атрофічного процесу ( $\chi^2=4,4$ ,  $p<0,05$ ). У пацієнтів з легкими КП без МС, по відношенню до хворих з МС, за даними МРТ головного мозку достовірно частіше виявлялися субкортикальні вогнища ураження в білій речовині ( $\chi^2=4,9$ ,  $p<0,05$ ). У хворих з МС та без МС з легкими КП не встановлено достовірної різниці щодо частоти вогнищ ураження іншої локалізації ( $p>0,05$ ). Серед пацієнтів з помірними КП без МС, при зіставленні з обстеженими з МС, достовірно частіше ( $p<0,05$ ) виявлялися лакунарні вогнища в глибинних відділах білої речовини. У хворих з МС з помірними КП достовірно вищою ( $p<0,05$ ), порівняно з пацієнтами без МС, була питома вага лейкоареозу довкола тіл бічних шлуночків. Серед пацієнтів з ДЕ при наявності МС з деменцією достовірно частіше, по відношенню до хворих без МС, виявлявся лейкоареоз довкола тіл бічних шлуночків ( $\chi^2=11,7$ ,  $p<0,001$ ). У пацієнтів з МС, у яких за даними МРТ зареєстровано лакунарні вогнища в лобній долі, при зіставленні з хворими без МС, були достовірно нижчими ( $p<0,05$ ) показники виконавчих функцій (темпер сенсомоторних реакцій, розумова працездатність, переключення уваги, ефективність процесів обробки інформації). У хворих з МС з лейкоареозом довкола тіл бічних шлуночків (за даними МРТ), порівняно з обстеженими без МС, були достовірно нижчі показники, що характеризують

пам'ять ( $p < 0,05$ ) та виконавчі функції (температура сенсомоторних реакцій, ефективність процесів обробки інформації, об'єм та темп переключення уваги) ( $p < 0,001$ ).

Таким чином, вогнищеві зміни в головному мозку обстежених пацієнтів, за даними МРТ, суттєво не відрізнялись при наявності МС та без МС. Однак, відповідно до отриманих нами результатів, у пацієнтів з ДЕ та МС виявлено достовірно більшу питому вагу лакунарних вогнищ в лобній долі, лейкоареозу довкола тіл бічних шлуночків, а також атрофічних змін в головному мозку, які спостерігалися переважно у обстежених з помірними КП та деменцією похилого та старечого віку.

З метою вивчення особливостей та ролі ДР у формуванні КП було проведено аналіз психоемоційних та когнітивних показників з урахуванням віку у 221 хворого з ДЕ з та без МС. Обстежені пацієнти в залежності від наявності у них МС та ДР були розподілені наступним чином: хворі з МС та ДР ( $n=60$ ), пацієнти без МС з ДР ( $n=48$ ), хворі з МС без ДР ( $n=58$ ), пацієнти без МС без ДР ( $n=55$ ). Серед обстежених з ДЕ та МС легкі депресивні розлади виявлено у 35 (58%), помірні ДР – у 25 (42%) хворих. У пацієнтів без МС легкі ДР діагностовано у 38 (79%) осіб, помірні ДР – у 10 (21%) хворих. В порівняльному аспекті, легкі ДР достовірно частіше виявлялись у пацієнтів з ДЕ без МС, в той час як помірні ДР достовірно частіше - у пацієнтів з ДЕ та МС ( $p < 0,05$ ). При проведенні аналізу частоти окремих проявів ДР відповідно до пунктів шкали Гамільтона у пацієнтів з ДЕ в залежності від наявності МС найбільші порушення у пацієнтів обох клінічних підгруп (з МС та без МС) відмічено за наступними 8 пунктами шкали Гамільтона: депресивний настрій, безсоння, працездатність та активність, загальмованість, психічна тривога, шлунково-кишкові симптоми, загальні соматичні симптоми, генітальні симптоми. Однак, в підгрупі пацієнтів з ДЕ та МС була достовірно вищою частота соматичної тривоги ( $p < 0,01$ ), іпохондрії ( $p < 0,05$ ), зниженої критичності ( $p < 0,05$ ), порівняно з хворими без МС. В той же час, пацієнти з ДЕ без МС частіше втрачали вагу ( $p < 0,05$ ). У хворих з ДЕ лише за наявності МС встановлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок ( $r = -0,56$ ,  $p < 0,05$ ) між загальним балом за шкалою Гамільтона та загальним балом MMSE: чим більшою була вираженість ДР у хворих з МС, тим суттєвішими були КП. У віковому аспекті достовірний зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між загальним балом за шкалою Гамільтона та загальним балом MMSE виявлено у пацієнтів з ДЕ та МС середнього ( $r = -0,36$ ,  $p < 0,05$ ) та похилого віку ( $r = -0,49$ ,  $p < 0,01$ ). З віком тяжкість ДР достовірно наростала лише в групі пацієнтів з МС: легкі ДР частіше виявляли у пацієнтів з МС середнього віку по відношенню до осіб старечого віку ( $p < 0,05$ ), а також у пацієнтів похилого віку, порівняно з хворими старечого віку ( $p < 0,05$ ). Водночас, помірні ДР достовірно частіше виявлялись у пацієнтів старечого віку при зіставленні з хворими середнього ( $p < 0,001$ ) та похилого віку ( $p < 0,001$ ).

З усіх компонентів МС, у пацієнтів з ДЕ виявлено достовірний прямий кореляційний зв'язок лише між рівнем тригліцеридів крові та загальним балом за шкалою Гамільтона. При цьому, зі збільшенням вмісту тригліцеридів в крові хворих наростала тяжкість ДР.

Проведено вивчення особливостей когнітивного дефіциту у пацієнтів з ДЕ вище зазначених підгруп в залежності від наявності МС та ДР різного віку. Відповідно до даних порівняльного аналізу, в підгрупі пацієнтів з МС при наявності ДР в середньому віці, головним чином, виявлялися легкі КП, в похилому та старечому віці - деменція (відповідно:  $\chi^2=4,1$ ,  $p<0,05$  та  $\chi^2=7,4$ ,  $p<0,05$ ). Серед пацієнтів без МС з ДР в середньому та похилому віці, по відношенню до хворих старечого віку, достовірно частіше діагностовано легкі КП (відповідно:  $\chi^2=8,0$ ,  $p<0,01$ ;  $\chi^2=4,8$ ,  $p<0,05$ ); в той же час, в старечому віці - деменцію ( $\chi^2=6,4$ ,  $p<0,05$ ), порівняно з хворими середнього віку. В підгрупі пацієнтів з МС без ДР в похилому віці, по відношенню до обстежених старечого віку, достовірно більшою була частота помірних КП ( $\chi^2=8,4$ ,  $p<0,01$ ); в старечому віці частіше діагностовано деменцію при зіставленні з особами середнього ( $\chi^2=5,4$ ,  $p<0,05$ ) та похилого віку ( $\chi^2=12,4$ ,  $p<0,001$ ). Серед пацієнтів без МС без ДР в середньому віці, головним чином, виявлялися легкі КП, порівняно з хворими похилого ( $\chi^2=19,9$ ,  $p<0,001$ ) та старечого віку ( $\chi^2=12,3$ ,  $p<0,001$ ); в той же час, в похилому та старечому віці, по відношенню до пацієнтів середнього віку, достовірно частіше діагностувалися помірні КП та деменція ( $p<0,05$ ). Отже, спостерігалось достовірне зростання тяжкості КП у пацієнтів зі збільшенням віку незалежно від наявності МС та ДР.

Проаналізовано також частоту астенічного стану різного ступеня вираженості у пацієнтів з ДЕ в залежності від наявності МС та ДР з використанням шкали астенічного стану (ШАС). Серед пацієнтів з МС без ДР легку астенію виявлено у 9 (16%), помірну - у 28 (48%), виражену - 21 (36%). У хворих з ДЕ та МС при наявності ДР помірну астенію діагностовано у 29 (48%), виражену - у 31 (52%). Отже, легка астенія достовірно частіше виявлялася у пацієнтів з ДЕ та МС без ДР ( $p<0,01$ ). Серед пацієнтів з ДЕ без МС без ДР легку астенію виявлено у 15 (27%), помірну - у 32 (58%), виражену - 8 (15%). Серед хворих з ДЕ без МС при наявності ДР діагностовано помірну астенію у 20 (42%) та виражену у 28 (58%) обстежених. Вираженість астенії у пацієнтів з ДР без МС була значно більшою, порівняно з хворими без ДР ( $p<0,001$ ). Таким чином, вираженість астенії у хворих з ДЕ більшою мірою залежала від наявності ДР, а не МС.

Отже, враховуючи результати нашого дослідження, в обстеження пацієнтів з МС необхідно включати шкали, що виявляють депресивні розлади, оскільки наявність ДР суттєво знижує якість життя таких хворих, призводить до виникнення та поглиблення КП.

Інсульт є однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем та виступає важливим чинником розвитку КП. Не викликає сумнівів важливість дослідження когнітивних функцій в постінсультному періоді, оскільки когнітивне зниження після перенесеного інсульту значно погіршує якість життя хворих та їх оточуючих, є достовірним предиктором поганої виживаємості та смертності. Було проведено аналіз частоти виникнення постінсультних когнітивних порушень (ПІКП) у хворих з МС та без МС, що перенесли ішемічний інсульт в каротидному басейні. Слід зазначити, що обстежені нами пацієнти з МС та без МС, що перенесли ішемічний інсульт, були співставними за ступенем вираженості неврологічного дефіциту та нейровізуалізаційними характеристиками інсульту. Середній бал NIHSS у пацієнтів

з МС становив  $6,8 \pm 1,8$  балів, у хворих без МС -  $6,2 \pm 1,5$  балів ( $p > 0,05$ ). Середній бал за індексом Бартел у пацієнтів з МС та без МС становив  $72,2 \pm 9,2$  та  $73,6 \pm 11,3$ , відповідно ( $p > 0,05$ ). Вивчено вплив демографічних, судинних факторів ризику, нейровізуалізаційних характеристик інсульту на вираженість ПМКП у хворих з МС. При уточненні особливостей нейровізуалізаційних характеристик ішемічного інсульту в порівняльному аспекті у пацієнтів з МС та без МС з різним ступенем вираженості ПМКП встановлено, що великий розмір вогнищ інфаркту достовірно частіше спостерігався у хворих з МС при наявності постінсультної деменції (ПД) ( $\chi^2 = 4,1$ ,  $p < 0,05$ ). Малий інсульт достовірно частіше виявлявся у пацієнтів без МС з легкими ПМКП ( $\chi^2 = 7,9$ ,  $p < 0,01$ ) та ПД ( $\chi^2 = 10,9$ ,  $p < 0,001$ ). При наявності лакунарних інфарктів достовірно більшою була частота легких ПМКП ( $p < 0,01$ ) та постінсультної деменції ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів з МС по відношенню до хворих без МС. Ураження домінантної півкулі достовірно частіше виявлялося у хворих з МС з ПД ( $\chi^2 = 6,1$ ,  $p < 0,05$ ) при зіставленні з пацієнтами без МС. "Німі" вогнища ішемії значно частіше спостерігалися у пацієнтів з МС з ПД ( $\chi^2 = 4,3$ ,  $p < 0,05$ ), порівняно з хворими без МС.

Отже, виходячи з отриманих результатів, на тяжкість ПМКП у хворих з МС достовірно впливали вогнища ішемії великого розміру в домінантній півкулі головного мозку, лакунарний тип інсульту, а також наявність "німих" вогнищ ішемії.

В залежності від ступеня вираженості ПМКП (легкі, помірні, деменція) у пацієнтів з МС та без МС виявлено достовірну різницю щодо частоти постінсультної деменції (відповідно: у 50% та 32% обстежених,  $\chi^2 = 3,9$ ,  $p < 0,05$ ). Таким чином, пацієнти з МС мали достовірно більш виражені ПМКП, порівняно з хворими без МС, появи яких, вірогідно, сприяла значна кількість судинних чинників ризику (паління, цукровий діабет II типу, артеріальна гіпертензія, ожиріння, підвищення вмісту тригліцеридів сироватки крові, підвищення рівня глюкози плазми крові натще), які достовірно частіше зустрічалися у хворих з МС. У хворих з МС в середньому та похилому віці частіше виявлялася постінсультна деменція ( $p < 0,05$ ), порівняно з пацієнтами без МС. Серед хворих старечого віку з МС та без МС після перенесеного ішемічного інсульту не встановлено легких ПМКП. Отже, відповідно до отриманих нами даних, встановлено вплив віку на вираженість ПМКП при наявності МС: зі збільшенням віку у хворих з МС, що перенесли інсульт, наростала тяжкість ПМКП.

Проведено оцінку динаміки відновлення когнітивних функцій у пацієнтів з ПМКП з МС та без МС в ранньому відновному періоді після інсульту в каротидному басейні. Виходячи з результатів нейропсихологічних тестів, у пацієнтів з МС через 6 місяців після інсульту в каротидному басейні як в правій, так і в лівій півкулі головного мозку, встановлено достовірне покращення лише показників короткочасної вербальної та семантичної пам'яті за методикою заучування 10 слів ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів без МС через 6 місяців після інсульту в каротидному басейні більш виражене покращення когнітивних функцій виявлено при локалізації вогнищ ішемії в лівій півкулі головного мозку. Зокрема, встановлено достовірне підвищення загального балу MMSE, об'єму негайної пам'яті за методикою PALT, зростання ефективності процесів обробки інформації, уваги за методикою SCWT, темпу сенсо-

моторних реакцій за таблицями Шульте ( $p < 0,05$ ). У хворих без МС з локалізацією вогнища ішемії в правій півкулі виявлено достовірне покращення обсягу відстроченої пам'яті за методикою PALT, темпу сенсо-моторних реакцій за таблицями Шульте ( $p < 0,05$ ). Отже, наявність МС негативно впливала на процес відновлення когнітивних функцій у пацієнтів з ПКП.

Враховуючи велику поширеність, високі показники інвалідності та смертності у пацієнтів з КП, триває пошук ефективних методів лікування, що дозволяють зменшити медичний та соціальний тягар даної патології.

Було оцінено ефективність застосування неконкурентного антагоністу NMDA-рецепторів – мемантину (1-аміно-3,5-диметиладамантан) у лікуванні помірних КП та м'якої деменції протягом 6 місяців у пацієнтів з ДЕ та МС ( $n=39$ ). На тлі терапії у пацієнтів з ДЕ та МС при наявності помірних КП зареєстровано достовірне зростання загального балу MMSE (до лікування -  $24,1 \pm 0,15$ , після лікування -  $26,3 \pm 0,22$ ,  $p < 0,001$ ); покращення процесів запам'ятовування за методикою заучування 10 слів (до лікування -  $28,2 \pm 1,46$ , після лікування -  $43,8 \pm 1,36$ ,  $p < 0,001$ ); збільшення обсягу негайної (до лікування -  $21,0 \pm 0,51$ , після лікування -  $29,6 \pm 0,65$ ,  $p < 0,001$ ) та відстроченої розпізнавальної пам'яті (до лікування -  $41,4 \pm 0,97$ , після лікування -  $57,5 \pm 1,33$ ,  $p < 0,001$ ) за даними PALT; зростання ефективності процесів обробки та відтворення інформації (до лікування -  $60,3 \pm 1,46$ , після лікування -  $87,7 \pm 2,51$ ,  $p < 0,001$ ) за даними SCWT; зменшення часу для виконання завдання за таблицями Шульте (до лікування -  $221,3 \pm 1,85$ , після лікування -  $190,0 \pm 4,09$ ,  $p < 0,001$ ), що вказувало на підвищення рівня розумової працездатності та уваги, темпу сенсомоторних реакцій; збільшення загального балу за тестом малювання годинника (до -  $7,8 \pm 0,17$ , після -  $9,8 \pm 0,11$ ,  $p < 0,001$ ) та батареєю лобної дисфункції (до -  $13,9 \pm 0,13$ , після -  $17,7 \pm 0,15$ ,  $p < 0,001$ ). При наявності деменції у пацієнтів з ДЕ з МС тривале застосування мемантину призводило до достовірного зростання загального балу MMSE (до лікування -  $22,0 \pm 0,38$ , після лікування -  $24,3 \pm 0,36$ ,  $p < 0,001$ ); покращення процесів запам'ятовування за методикою заучування 10 слів (до лікування -  $15,0 \pm 0,94$ , після лікування -  $26,1 \pm 2,29$ ,  $p < 0,001$ ); збільшення обсягу негайної (до лікування -  $15,2 \pm 0,94$ , після лікування -  $21,9 \pm 1,29$ ,  $p < 0,001$ ) та відстроченої розпізнавальної пам'яті (до лікування -  $32,9 \pm 1,17$  після лікування -  $42,8 \pm 1,58$ ,  $p < 0,001$ ) за даними PALT; зростання ефективності процесів обробки та відтворення інформації (до лікування -  $48,2 \pm 2,63$ , після лікування -  $64,6 \pm 4,28$ ,  $p < 0,01$ ) за даними SCWT; зменшення часу для виконання завдання за таблицями Шульте (до лікування -  $238,2 \pm 2,45$ , після лікування -  $218,7 \pm 4,19$ ,  $p < 0,001$ ), що вказувало на підвищення рівня розумової працездатності та уваги, темпу сенсомоторних реакцій; збільшення загального балу за тестом малювання годинника (до -  $6,5 \pm 0,28$ , після -  $9,1 \pm 0,34$ ,  $p < 0,001$ ) та батареєю лобної дисфункції (до -  $13,1 \pm 0,09$ , після -  $15,6 \pm 0,41$ ,  $p < 0,001$ ). У хворих з групи порівняння не спостерігалось достовірних змін нейропсихологічних показників на тлі лікування.

В патогенезі когнітивних порушень значне місце належить холінергічній недостатності. Нами оцінена ефективність застосування прекурсору ацетилхоліну - холіну альфосцерату у лікуванні помірних КП у пацієнтів з ДЕ та МС ( $n=40$ ). Курсове лікування протягом 6 тижнів пацієнтів з помірними КП на фоні ДЕ та МС з



використанням холіну альфосцерату на тлі стандартної терапії позитивно впливало на їх загальний стан, достовірно покращився когнітивний стан за даними MMSE (до лікування  $25,1 \pm 0,75$ , після -  $26,8 \pm 0,88$ ,  $p < 0,001$ ), покращились процеси запам'ятовування, збільшився обсяг негайної (до  $16,3 \pm 3,54$ , після -  $19,7 \pm 4,39$ ,  $p < 0,01$ ) та відстроченої розпізнавальної пам'яті (до  $32,3 \pm 5,51$ , після -  $40,5 \pm 8,01$ ,  $p < 0,01$ ), підвищились ефективність процесів обробки та відтворення інформації (до  $65,8 \pm 10,83$ , після -  $83,5 \pm 14,01$ ,  $p < 0,001$ ), рівень розумової працездатності та уваги, темп сенсомоторних реакцій, на що вказувало зменшення часу виконання завдання за таблицями Шульте (до  $217,8 \pm 13,06$ , після -  $195,6 \pm 17,14$ ,  $p < 0,001$ ). Під впливом лікування холіну альфосцератом достовірно збільшувалися коефіцієнти спектральної потужності швидких ритмів по відношенню до повільних в більшості відведень ЕЕГ, що також свідчить про позитивний вплив курсового застосування препарату на функціональний стан головного мозку. У пацієнтів з групи порівняння на тлі проведеного лікування стандартною базисною терапією спостерігали достовірне підвищення лише показників короткочасної вербальної та семантичної пам'яті (з  $26,6 \pm 4,6$  до  $30,3 \pm 5,7$ ,  $p < 0,05$ ), об'єму негайної (з  $16,3 \pm 3,5$  до  $19,7 \pm 4,4$ ,  $p < 0,01$ ) та відстроченої пам'яті (з  $32,3 \pm 5,5$  до  $40,5 \pm 8,0$ ,  $p < 0,01$ ) за методикою PALT. Зміни інших нейропсихологічних показників були недостовірними.

Зважаючи на те, що постінсультні КП на ряду з іншими постінсультними розладами призводять до інвалідизації хворих, що значно погіршує якість їхнього життя, ефективність терапії ПМКП залежить від максимально раннього початку та етіопатогенетичного спрямування призначеного лікування. Одним з перспективних підходів до лікування ПМКП є застосування попередника ацетилхоліну – цитиколіну з холінергічним та мембраностабілізуючим механізмом дії. Було вивчено ефективність цитиколіну при лікуванні ПМКП у хворих з МС. Виходячи з отриманих нами результатів, стан когнітивних функцій на фоні лікування достовірно покращився у пацієнтів основної групи ( $n=30$ ). У пацієнтів з групи порівняння не виявлено достовірної динаміки стану когнітивних функцій на фоні лікування. На фоні терапії цитиколіном відмічено покращення загального стану хворих, зростання загального балу за MMSE з  $24,5 \pm 0,78$ , до  $26,03 \pm 0,96$  ( $p < 0,001$ ). Достовірно покращились показники короткочасної вербальної та семантичної пам'яті за методикою заучування 10 слів (до лікування -  $31,2 \pm 3,9$ , після -  $40,4 \pm 5,4$ ,  $p < 0,001$ ); підвищився об'єм негайної пам'яті (до лікування -  $22,1 \pm 3,6$ , після -  $27,9 \pm 3,3$ ,  $p < 0,001$ ) та відстроченої пам'яті (до лікування -  $46,1 \pm 6,6$ , після -  $55,1 \pm 6,8$ ,  $p < 0,001$ ) за методикою PALT; відмічено статистично значиме зростання ефективності процесів обробки інформації та уваги за методикою SCWT (до лікування -  $71,5 \pm 7,5$ , після -  $93,5 \pm 12,1$ ,  $p < 0,001$ ); також зареєстровано зменшення часу на виконання завдання за таблицями Шульте (до лікування -  $218,3 \pm 14,8$ , після -  $186,8 \pm 17,5$ ,  $p < 0,001$ ).

У пацієнтів з ДР та КП на фоні ДЕ та МС було оцінено ефективність застосування антидепресивної терапії з використанням агоністу мелатонінових MT1 і MT2 рецепторів і антагоністу 5-HT<sub>2c</sub> рецепторів - агомелатину. Відповідно до отриманих нами результатів, через 2 тижні після початку прийому антидепресивної терапії хворі відмічали деяке покращення самопочуття, однак не було достовірного

зменшення загального балу за шкалою Гамільтона. В той же час, встановлено певну позитивну динаміку за окремими субтестами шкали Гамільтона, зокрема, зменшилась тривожність (у 63% пацієнтів), покращились нічний сон (у 75% хворих), працездатність та активність (у 35% пацієнтів). Через 8 тижнів від початку лікування у хворих спостерігалось достовірне зменшення тяжкості ДР, відповідно до даних загального балу шкали Гамільтона (з  $16,9 \pm 2,2$  до  $11,5 \pm 2,8$ ,  $p < 0,001$ ). На фоні 2-х місяців терапії агомелатином відмічено достовірне покращення самопочуття пацієнтів за 13 з 15 пунктів шкали Гамільтона у вигляді зменшення вираженості депресивного настрою, відчуття провини, нормалізації нічного сну, зменшення психічної та соматичної тривожності, підвищення працездатності та активності, зменшення загальмованості, ажитації, вираженості загально-соматичних, шлунково-кишкових та генітальних симптомів, іпохондрії, підвищення критичності ( $p < 0,05-0,001$ ). Під впливом терапії агомелатином у обстежених хворих з синдромом помірних КП виявлено достовірне покращення показників негайної (з  $22,8 \pm 0,6$  до  $28,4 \pm 0,7$ ,  $p < 0,05$ ) та відстроченої асоціативної пам'яті (з  $43,5 \pm 0,7$  до  $51,2 \pm 1,1$ ,  $p < 0,05$ ) за методикою PALT. У обстежених хворих з деменцією в ході терапії агомелатином не відмічалось достовірних змін в когнітивній сфері.

Отже, застосування антидепресивної терапії виявилось ефективним, головним чином, щодо зменшення вираженості депресивних розладів.

Таким чином, наявність МС у хворих з ДЕ призводить до погіршення функціонального стану центральної нервової системи і супроводжується наростанням когнітивного дефіциту та депресивних розладів. Вік виступає важливим фактором формування когнітивних порушень, ступінь вираженості яких збільшується при наявності метаболічного синдрому у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією.

## ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведено теоретичне узагальнення і запропоновано нове вирішення актуальної науково-медичної проблеми, що полягає у вивченні характеру нейропсихологічного дефіциту, клінічної картини, біохімічних, гемодинамічних, нейровізуалізаційних показників при початкових, помірних та виражених стадіях когнітивного дефіциту у хворих різного віку з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом, а також у визначенні доцільності використання глутаматергічної та холінергічної терапії для оптимізації лікувальної тактики, спрямованої на покращення та стабілізацію когнітивної діяльності хворих та поліпшення якості їх життя.

2. Встановлено особливості формування інтелектуально-мнестичних змін у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом у віковому аспекті в залежності від стадії когнітивного дефіциту. При наявності метаболічного синдрому у хворих з синдромом помірних когнітивних порушень в середньому та похилому віці, в порівнянні з хворими без метаболічного синдрому відповідного віку, спостерігалось погіршення короточасної пам'яті, уваги, зменшення швидкості процесів обробки інформації ( $p < 0,001$ ); в старечому віці

додатково відмічалось наростання порушень здібності орієнтування в часі ( $p < 0,05$ ); в той же час, між пацієнтами не залежно від наявності метаболічного синдрому не було відмінностей в орієнтуванні у просторі, виконанні завдань, спрямованих на оцінку мови, гнозису та зорово-просторового і конструктивного праксису.

3. У хворих з метаболічним синдромом при формуванні деменції (порівняно з пацієнтами без метаболічного синдрому) в середньому віці встановлено негативні зміни в орієнтуванні в часі ( $p < 0,01$ ), негайній та відстроченій розпізнавальній пам'яті на вербальні стимули ( $p < 0,05$ ), темпі сенсо-моторних реакцій, увазі ( $p < 0,001$ ). В похилому та старечому віці вираженість відмінностей щодо синдрому деменції при наявності та відсутності метаболічного синдрому дещо нівелюється і стосується при наявності метаболічного синдрому в похилому віці погіршення орієнтування в часі ( $p < 0,05$ ), а в старечому - просторового мислення та письма ( $p < 0,05$ ).

4. Відповідно до даних лонгітудинального дослідження, наявність метаболічного синдрому у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією призводила до більш виражених змін когнітивного статусу в динаміці, порівняно з пацієнтами без метаболічного синдрому. Через 3 роки у пацієнтів з метаболічним синдромом достовірно зменшилась частота легких когнітивних порушень ( $p < 0,001$ ) та збільшилась питома вага помірних когнітивних порушень ( $p < 0,01$ ). У підгрупі хворих старечого віку з метаболічним синдромом помірні когнітивні порушення достовірно частіше трансформувались в деменцію, порівняно з пацієнтами середнього ( $p < 0,001$ ) та похилого ( $p < 0,001$ ) віку.

5. При аналізі взаємозв'язку між параметрами основних складових метаболічного синдрому та когнітивним станом встановлено кореляції між рівнем АТ, глікемії та загальним балом MMSE з певними віковими особливостями. Підвищення показників систолічного АТ у пацієнтів середнього та похилого віку асоціювалось з гіршими показниками когнітивних функцій ( $r_s = -0,40$ ,  $p < 0,001$  та  $r_s = -0,54$ ,  $p < 0,001$ , відповідно); у хворих старечого віку встановлено позитивні кореляції між показниками систолічного та діастолічного тиску та загальним балом MMSE ( $r_s = 0,44$ ,  $p < 0,05$  та  $r_s = 0,47$ ,  $p < 0,01$ , відповідно), при цьому верхня межа показників АТ в досліджуваній підгрупі складала 150/90 мм рт. ст. Тривалість АГ достовірно корелювала з тяжкістю когнітивних порушень у пацієнтів середнього ( $r_s = -0,48$ ,  $p < 0,001$ ) і похилого ( $r_s = -0,49$ ,  $p < 0,001$ ) віку. Підвищення рівня глюкози в крові супроводжувалось зниженням когнітивних параметрів у пацієнтів середнього ( $r_s = -0,32$ ,  $p < 0,05$ ) та похилого ( $r_s = -0,30$ ,  $p < 0,01$ ) віку.

6. У пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом встановлено достовірний прямий кореляційний зв'язок між рівнем лептину в крові і станом їх когнітивних функцій в похилому ( $r_s = 0,57$ ,  $p < 0,001$ ) та старечому ( $r_s = 0,59$ ,  $p < 0,05$ ) віці. Збільшення відношення вмісту лептин/тригліцериди  $> 2,7$  в крові супроводжувалось погіршенням когнітивного стану у всіх вікових підгрупах.

7. У пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом діагностовано більш виражені депресивні розлади (порівняно з пацієнтами без метаболічного синдрому), тяжкість яких наростала з віком та корелювала з

когнітивними порушеннями в середньому ( $r = -0,36, p < 0,05$ ) та похилому віці ( $r = -0,49, p < 0,01$ ).

8. Відповідно до даних дуплексного сканування брахіоцефальних судин, у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом виявлено більш суттєві, порівняно з пацієнтами без метаболічного синдрому, порушення церебральної гемодинаміки з генералізованим підвищенням тону (p < 0,05) та зниженням усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку (p < 0,05) у більшості церебральних судин. Встановлено зв'язок вираженості когнітивного дефекту з гемодинамічними змінами та їх наростання з віком.

9. У хворих з метаболічним синдромом на тяжкість постінсультних когнітивних порушень достовірно впливали: вік, лакунарний тип інсульту, вогнища ішемії великого розміру в домінантній півкулі головного мозку, а також наявність множинних "німих" вогнищ ішемії. Наявність метаболічного синдрому негативно позначалася на процесі відновлення когнітивних функцій у пацієнтів з постінсультними когнітивними порушеннями.

10. Встановлена можливість корекції помірних когнітивних порушень та м'якої деменції при тривалому (протягом 6 місяців) застосуванні антагоністу NMDA-рецепторів – мемантину у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом.

11. Застосування попередників ацетилхоліну (холіну альфосцерату та цитіколіну) виявилось ефективним при лікуванні хворих на дисциркуляторну енцефалопатію з метаболічним синдромом і синдромом помірних когнітивних порушень та при корекції постінсультних когнітивних порушень на фоні метаболічного синдрому.

12. Під впливом лікування агомелатином (агоністом мелатонінових MT1 і MT2 рецепторів і антагоністом 5-HT<sub>2c</sub> рецепторів) пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом і депресивними розладами встановлено покращення загального стану хворих, зменшення вираженості депресивних розладів незалежно від ступеня когнітивного зниження, а у хворих з синдромом помірних когнітивних порушень, на відміну від пацієнтів з деменцією, також виявлено позитивні зміни когнітивного функціонування (зростання показників негайної та відстроченої пам'яті).

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Раннє виявлення порушення когнітивних функцій та психоемоційного стану у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом в результаті комплексного обстеження з урахуванням когнітивного дефіциту, клінічної картини, біохімічних, гемодинамічних, нейровізуалізаційних показників у пацієнтів різного віку дозволяє своєчасно застосувати патогенетично обґрунтовану терапію, що сприяє стабілізації стану хворих та покращенню якості їхнього життя.

2. Отримані в дисертації дані щодо взаємозв'язку між основними складовими метаболічного синдрому та когнітивним станом хворих обґрунтовують можливість використання показників рівня АТ та глюкози в крові натще в якості прогностичних чинників когнітивного зниження у пацієнтів середнього та похилого віку.

3. Результати проведеного дослідження щодо взаємозв'язку між рівнем лептину в крові та станом когнітивних функцій хворих з метаболічним синдромом дають підставу рекомендувати використання показників рівня лептину крові та відношення лептин/тригліцериди як чинників для прогнозування наростання когнітивних порушень у пацієнтів з метаболічним синдромом.
4. Зважаючи на те, що метаболічний синдром пов'язаний з високим ризиком розвитку як когнітивних порушень, так і депресивних розладів, раннє визначення та вчасне адекватне лікування метаболічного синдрому зі зміною способу життя хворих сприятиме покращенню когнітивного та психоемоційного стану у цієї категорії пацієнтів.
5. Тривале (протягом півроку) застосування мемантину в терапії помірних когнітивних порушень та м'якої деменції у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом позитивно впливало на їх загальне самопочуття, функцію пам'яті, виконавчі когнітивні функції, що дозволяє рекомендувати його для широкого використання в клінічній практиці.
6. Лікування холіну альфосцератом виявилось ефективним щодо зменшення когнітивного дефіциту за даними MMSE, покращення процесів запам'ятовування, швидкості обробки та відтворення інформації, негайної та відстроченої розпізнавальної пам'яті, розумової працездатності та уваги, темпу сенсомоторних реакцій згідно результатів нейропсихологічного тестування, що обґрунтовує доцільність його застосування в неврологічній практиці у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічного синдрому при наявності синдрому помірних когнітивних порушень.
7. Позитивний вплив цитиколіну на загальне самопочуття та когнітивні функції у пацієнтів, а також його безпечність обумовлює доцільність його широкого застосування в комплексній терапії постінсультних когнітивних порушень у хворих з метаболічним синдромом.
8. Застосування антидепресанту агомелатину у пацієнтів з ДЕ при наявності депресивних розладів та когнітивних порушень виявилось безпечним та ефективним, головним чином, щодо зменшення вираженості депресивних розладів, під впливом лікування також мало місце певне покращення когнітивного функціонування у пацієнтів з синдромом помірних когнітивних порушень. З метою підвищення ефективності лікування помірних когнітивних порушень та депресивних розладів у хворих з ДЕ доцільним є застосування комплексної терапії, що включає антидепресанти.

## **ПЕРЕЛІК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Западнюк Б.В. Можливості медикаментозної корекції судинних когнітивних розладів у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом / Б.В.Западнюк, О.О. Копчак // Ліки України.-2010.-№4 (140).-С.76-82. (Дисертантом проведено літературний пошук, обстеження пацієнтів, аналіз даних клінічного та нейропсихологічного дослідження, аналіз та узагальнення результатів дослідження, статистичну обробку даних, написання статті та підготовка її до друку).

2. Копчак О.О. Внесок метаболічного синдрому в розвиток судинних когнітивних порушень, проявів депресії у хворих із хронічною недостатністю мозкового кровообігу / О.О. Копчак // Проблемы старения и долголетия.-2011.-№1 (20).-С.90-97.
3. Копчак О.О. Особливості когнітивних порушень у хворих із метаболічним синдромом /О.О. Копчак// Міжнародний неврологічний журнал. -2011.-№5(43).-С.70-75.
4. Копчак О.О. Про доцільність застосування цераксону в лікуванні постінсультних когнітивних розладів у хворих з метаболічним синдромом / О.О. Копчак // Міжнародний неврологічний журнал. -2011.-№6 (44).- С. 78-83.
5. Копчак О.О. Роль лептину в розвитку когнітивних порушень у хворих з метаболічним синдромом / О.О. Копчак // Український неврологічний журнал.-2012.-№1(22).-С.57-61.
6. Копчак О.О. Вивчення ефективності тривалого застосування мемантину в лікуванні когнітивних порушень у хворих з хронічною недостатністю мозкового кровообігу / О.О. Копчак // Ліки України.-2012.-№1 (157).-С.73-78.
7. Копчак О.О. Лікування помірних когнітивних порушень у пацієнтів з хронічною недостатністю мозкового кровообігу та метаболічним синдромом із застосуванням гліатиліну / О.О. Копчак // Український вісник психоневрології.-2012.-№1 (20).-С.106-109.
8. Копчак О.О. Особливості постінсультних когнітивних порушень у пацієнтів із метаболічним синдромом /О.О. Копчак // Міжнародний неврологічний журнал. -2012.-№3(49).-С.124-130.
9. Ефективність гліатиліну в лікуванні хворих із хронічною недостатністю мозкового кровообігу та метаболічним синдромом / О.О.Копчак, К.М. Полетаєва, В.О. Холін, О.В. Тараканова, Н.Ю. Бачинська // Ліки України.-2012.-№3-4 (2).-С.81-85. (Дисертантом проведено літературний пошук, обстеження пацієнтів, аналіз даних клінічного та нейропсихологічного дослідження, аналіз та узагальнення результатів дослідження, статистичну обробку даних, підготовка статті до друку).
10. Копчак О.О. Ефективність застосування антидепресивної терапії у лікуванні хворих з депресивними та когнітивними розладами на фоні хронічної недостатності мозкового кровообігу / О.О. Копчак //Український вісник психоневрології.-2012.-№3 (72).-С.31-35.
11. Копчак О.О. Особливості депресивних розладів та когнітивних порушень у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією / О.О. Копчак // Український медичний часопис.- 2012.-№6.-С.129-132.
12. Копчак О.О. Вплив метаболічного синдрому та його окремих компонентів на тяжкість депресивних розладів і когнітивних порушень у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією /О.О. Копчак // Український неврологічний журнал.- 2012.-№4(25).-С.62-67.
13. Копчак О.О. Когнітивні та нейровізуалізаційні характеристики (за даними МРТ) у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією (атеросклеротичної, гіпертонічної та дисметаболічної етіології) / О.О. Копчак // Міжнародний неврологічний журнал. -2012.-№8(54).-С.179-184.

14. Влияние препарата Глиатилин на нейропсихологические и нейрофизиологические показатели при синдроме умеренных когнитивных нарушений у пациентов пожилого возраста с дисциркуляторной энцефалопатией / Н.Ю. Бачинская, И.В. Покровенко, Е.В. Демченко, О.О. Копчак, В.А. Холин // Український неврологічний журнал.- 2013.-№4(29).-С.94-102. (Дисертантом проведено літературний пошук, аналіз та узагальнення результатів дослідження).
15. Бачинська Н.Ю. Роль чинників ризику, які модифікуються, у розвитку помірних когнітивних порушень у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом / Н.Ю. Бачинська, О.О. Копчак // Український неврологічний журнал.- 2014.-№1(30).-С.53-60. (Дисертантом проведено літературний пошук, обстеження пацієнтів, аналіз даних клінічного та нейропсихологічного дослідження, аналіз та узагальнення результатів дослідження, статистичну обробку даних, написання статті та підготовка її до друку).
16. Копчак О.О. Вікові особливості взаємозв'язку між рівнем лептину та тяжкістю когнітивних порушень у пацієнтів з хронічною недостатністю мозкового кровообігу та метаболічним синдромом / О.О. Копчак // Міжнародний неврологічний журнал. - 2014.-№1(63).-С.44-50.
17. Копчак О.О. Метаболічний синдром та його вклад у розвиток судинних когнітивних порушень / О.О. Копчак // Український медичний часопис. - 2014.-№2.- С.178-182.
18. Копчак О.О. Вікові особливості когнітивних порушень у хворих з метаболічним синдромом. Cognitive impairment in patients of different age with metabolic syndrome / О.О. Копчак, Н.Ю. Бачинська, В.О. Холин // Wiadomosci Lekarskie.-2014.-Vol. LXVII, №2.-Р.202-206. (Дисертантові належить ідея роботи, проведення літературного пошуку, клініко-нейропсихологічне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів дослідження, статистична обробка даних, підготовка статті до друку).
19. Бачинська Н.Ю. Холинергическая стратегия в терапии когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста / Н.Ю. Бачинська, О.О. Копчак // Міжнародний неврологічний журнал. -2014.-№2(64).-С.84-92. (Дисертантом проведено літературний пошук, аналіз результатів дослідження, підготовка статті до друку).
20. Копчак О.О. Визначення клінічних особливостей когнітивних порушень та депресивних розладів у хворих з метаболічним синдромом на фоні дисциркуляторної енцефалопатії / О.О. Копчак // Лікарська справа.-2013.-№3.-С.39-48.
21. Бачинська Н.Ю. Особливості помірних когнітивних порушень у хворих з метаболічним синдромом / Н.Ю. Бачинська, О.О. Копчак // Лікарська справа.-2014.-№3-4.-С.37-44. (Дисертантом проведено обстеження хворих, аналіз та узагальнення результатів дослідження, статистична обробка даних, підготовка статті до друку).
22. Korchak O. Diabetes mellitus and cognition in patients with metabolic syndrome / O. Korchak // Wiadomosci Lekarskie.-2014.-Vol. LXVII, №4.-Р.443-446.
23. Церебральна гемодинаміка та когнітивна діяльність у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом / О.О. Копчак, Л.М.

Єна, А.І. Щербаков, Н.Ю. Бачинська // Міжнародний неврологічний журнал. -2015.- №1(71).-С.110-118. (Дисертантом особисто проведено аналіз результатів клініко-інструментальних досліджень, аналіз та узагальнення результатів, статистична обробка даних, підготовка статті до друку).

24. Метаболический синдром и когнитивные нарушения у больных старшего возраста с дисциркуляторной энцефалопатией / О.В. Коркушко, О.О. Копчак, В.Б. Шатило, Н.Ю. Бачинская // Успехи геронтологии.- 2015.-Т.28, № 3.- С.546-554. (Дисертантові належить ідея роботи, проведення літературного пошуку, аналіз результатів клінічних та біохімічних досліджень, узагальнення та аналіз результатів, підготовка статті до друку).

25. Взаимосвязь между когнитивными и гемодинамическими показателями у пациентов с умеренной дисциркуляторной энцефалопатией и метаболическим синдромом среднего и пожилого возраста / С.М. Кузнецова, Н.Ю. Бачинская, О.О. Копчак, Л.М. Єна, А.И. Щербаков // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа.-2015.-№4 (28).-С. 24-38. (Дисертантом особисто проведений літературний пошук, аналіз та узагальнення результатів клінічних досліджень та дуплексного сканування брахіоцефальних судин, підготовка статті до друку).

26. Копчак О.О. Визначення вікових особливостей постінсультних когнітивних порушень у пацієнтів з метаболічним синдромом / О.О. Копчак // Проблемы старения и долголетия. Приложение.-2013.Том. 22: материалы научно- практической конференции и школы, посвященной памяти академика В.В. Фролькиса «Актуальные проблемы геронтологии и гериатрии: от теории к практике» - С.40-41.

27. Копчак О.О. Судинні когнітивні розлади та депресія, їх взаємозв'язок з метаболічним синдромом у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією / О.О. Копчак // Актуальні напрямки в неврології: сьогодні та майбутнє: матеріали ХІ Міжнародної конференції 25-28 квітня 2010 року, м. Судак, АР Крим.- Киев: 2010.- С.205-209.

28. Копчак О.О. Вікові особливості когнітивних порушень та депресивних розладів у пацієнтів з метаболічним синдромом на фоні дисциркуляторної енцефалопатії / О.О. Копчак // Актуальні питання геронтології та гериатрії: матеріали наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю, 25 січня 2013, м.Київ. -С. 26.

29. Копчак О. Association of leptin levels with cognitive impairment in patients with metabolic syndrome / О. Копчак // Journal of Neurology.-2013.-Vol.260 (Sup.1): Twenty third Meeting of the European Neurological Society, 8-11 June 2013, Barcelona, Spain. -S.168.

30. Бачинська Н.Ю. Депресивні розлади та їх корекція у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією при наявності когнітивних порушень / Н.Ю. Бачинська, В.О. Холин, О.О. Копчак // Основные направления фармакотерапии в неврологии: материалы XV Международной конференции, 24-26 апреля 2013 года, г. Судак, АР Крым.- Киев:2013.- С.193-196. (Дисертантом проведено літературний пошук, обстеження пацієнтів, аналіз даних клінічного та нейропсихологічного дослідження, аналіз та узагальнення результатів дослідження, статистичну обробку даних, написання та підготовка роботи до друку).



31. Kopchak O. Efficacy of citicoline in the treatment of patients with vascular cognitive impairment / O. Kopchak // Journal of Neurology.-2010.-Vol.257 (Sup.1): Twentieth Meeting of the European Neurological Society, 19-23 June 2010, Berlin, Germany.-S.128.
32. Kopchak O. Cognitive impairment in patients with metabolic syndrome / O. Kopchak // Seventh International Congress on Vascular Dementia, 20-23 October 2011, Riga, Latvia.
33. Kopchak O. Vascular cognitive impairment and depressive symptoms in patients with metabolic syndrome: the underlying link / O. Kopchak // The 8<sup>th</sup> International congress on Vascular Dementia, 17-20 October 2013, Athens, Greece.
34. Bachinskaya N. Leptin level and severity of vascular cognitive impairment in patients with metabolic syndrome in different age groups / N. Bachinskaya, O. Kopchak, V. Kholin // The 9<sup>th</sup> International congress on Vascular Dementia, 16-18 October 2015, Ljubljana, Slovenia. (Дисертантом проведено літературний пошук, обстеження пацієнтів, аналіз даних клінічного та біохімічного дослідження, аналіз та узагальнення результатів дослідження, статистичну обробку даних, написання тез).
35. Копчак О.О. Синдром помірних судинних когнітивних порушень у хворих з метаболічним синдромом та можливості його медикаментозної корекції / О.О. Копчак // Матеріали Четвертого науково - освітнього форуму «Академія інсульту» 7-9 листопада 2013р., м. Київ.- К.: 2013.- С. 28.
36. Пат. 89638 МПК А61В 5/16. Спосіб лікування хворих похилого віку з синдромом помірних когнітивних порушень / О.О. Копчак, І.В. Покровенко, І.Ф. Рожелюк, В.О. Холін, Н.Ю. Бачинська; замовник та патентовласник ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». - № и 2013 14132; заявл. 04.12.2013; опубл. 25.04.2014, Бюл. №8.
37. Діагностика легких та помірних когнітивних порушень у осіб старших вікових груп: Методичні рекомендації / Н.Ю. Бачинська, К.М. Полетаєва, О.В. Демченко, В.О. Холін, І.В. Покровенко, О.О. Копчак, І.Ф. Рожелюк, А.А. Шулькевич, О.О. Тихоненко.-Київ, 2012.- 48с. (Дисертантом проведений літературний пошук, аналіз сучасного стану проблеми, написання методичних рекомендацій).

## АНОТАЦІЯ

**Копчак О.О. Когнітивні, психоемоційні та клінічні особливості при судинній патології головного мозку і метаболічному синдромі у осіб різного віку. - На правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.15 - нервові хвороби. - Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2016.

Дисертаційна робота присвячена вивченню особливостей нейропсихологічного статусу, клінічної картини, біохімічних, гемодинамічних, нейровізуалізаційних показників при початкових, помірних та виражених стадіях когнітивного дефіциту у хворих різного віку з дисциркуляторною енцефалопатією

та метаболічним синдромом і визначенню доцільності лікувальної тактики з застосуванням холінергічної, глутаматергічної та антидепресивної терапії.

На підставі комплексного клініко-неврологічного та нейропсихологічного обстеження 503 хворих з ДЕ з МС та без МС встановлені особливості формування когнітивних змін в залежності від тяжкості їх дефіциту (від початкових когнітивних порушень до розвитку деменції) та депресивних розладів у хворих різного віку з цереброваскулярною патологією та метаболічним синдромом. Визначено взаємозв'язок біохімічних, гемодинамічних, нейровізуалізаційних та когнітивних показників при когнітивних розладах у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією з метаболічним синдромом в залежності від тяжкості когнітивних порушень та віку хворих.

Вивчено вікові особливості взаємозв'язку рівня лептину з когнітивним станом у хворих з судинною патологією головного мозку та метаболічним синдромом. Встановлено, що наявність ознак лептинорезистентності супроводжувалось погіршенням когнітивного стану у всіх вікових підгрупах. Виявлено особливості постінсультних КП у пацієнтів з МС та встановлено, що наявність МС погіршувала процес відновлення когнітивних функцій у пацієнтів з постінсультними КП.

Встановлена можливість корекції помірних КП та м'якої деменції при тривалому (протягом 6 місяців) застосуванні антагоністу NMDA- рецепторів – мемантину у хворих з ДЕ та МС. Застосування попередників ацетилхоліну (холіну альфосцерату та цитіколіну) виявилось ефективним при лікуванні хворих на ДЕ з МС та синдромом помірних судинних КП та при корекції постінсультних когнітивних порушень на фоні МС. На фоні лікування агомелатином пацієнтів з ДЕ та МС з депресивними розладами встановлено зменшення вираженості депресивних розладів незалежно від ступеня когнітивного зниження, а у хворих з синдромом помірних КП, на відміну від пацієнтів з деменцією, також виявлено позитивні зміни когнітивного функціонування (зростання показників негайної та відстроченої пам'яті).

**Ключові слова:** когнітивні порушення, депресивні розлади, метаболічний синдром, дисциркуляторна енцефалопатія, біохімічні, гемодинамічні, нейровізуалізаційні показники, постінсультні когнітивні порушення, холінергічна, глутаматергічна, антидепресивна терапія.

## АННОТАЦІЯ

**Копчак О.О. Когнитивные, психоэмоциональные и клинические особенности при сосудистой патологии головного мозга и метаболическом синдроме у лиц разного возраста. - Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.15 - нервные болезни. - Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2016.

Диссертация посвящена изучению особенностей нейропсихологического статуса, клинической картины, биохимических, гемодинамических, нейровизуализационных показателей при начальных, умеренных и выраженных

стадиях когнитивного дефицита у больных разного возраста с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) и метаболическим синдромом и определению целесообразности лечебной тактики с применением холинергической, глутаматергической и антидепрессивной терапии.

Обследовано 503 больных в возрасте от 45 до 89 лет с ДЭ I, II и III стадии. В зависимости от наличия МС больные были разделены на две основные клинические группы без МС ( $n = 198$ ) и с МС ( $n = 305$ ). В контрольную группу вошли практически здоровые лица ( $n = 37$ ) соответствующего возраста, пола и уровня образования. Пациенты основных клинических групп были разделены на 3 возрастные подгруппы: 45-59- средний возраст, 60-74- пожилой возраст, 75-89 лет - старческий возраст. На основании комплексного клинико-неврологического и нейропсихологического обследования в группах пациентов с ДЭ с и без МС выявлено достоверное влияние возраста на тяжесть когнитивных нарушений (КН). Наличие МС у пациентов с ДЭ осуществляло негативное влияние на состояние когнитивных функций, наиболее чувствительными оказались исполнительные функции: темп сенсомоторных реакций, объем активного внимания, эффективность процессов обработки информации, умственная работоспособность. Проведенное нами лонгитудинальное наблюдение за состоянием когнитивных функций 131 пациента с ДЭ (с МС и без МС) свидетельствует, что наличие МС приводило к достоверным негативным изменениям когнитивного статуса у обследованных больных в динамике за 3 года.

Установлена корреляционная взаимосвязь между такими составляющими МС, как уровень АД, уровень гликемии в крови и общим баллом MMSE у пациентов с ДЭ и МС с определенными возрастными особенностями. Следовательно, своевременная и адекватная коррекция АД, уровня глюкозы может положительно влиять на состояние когнитивных функций пациентов с ДЭ и МС. Полученные нами данные обосновывают возможность использования показателей уровня глюкозы в крови, а также АД в качестве прогностических факторов когнитивного снижения у пациентов с ДЭ и МС среднего и пожилого возраста. Уровень лептина у пациентов с ДЭ и МС ассоциировался со степенью выраженности КН. Выявлено негативное влияние признаков лептинорезистентности на состояние когнитивных функций у обследованных нами больных с ДЭ и МС во всех возрастных подгруппах, которое усиливалось с возрастом. При этом, отсутствие проявлений лептинорезистентности положительно отражалось на когнитивном статусе во всех возрастных подгруппах больных с МС.

В соответствии с данными дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов, у больных с ДЭ и МС найдены более значительные, по сравнению с пациентами без МС, нарушения церебральной гемодинамики с генерализованным повышением тонуса и снижением усредненной по времени максимальной скорости кровотока в большинстве церебральных сосудов. Установлена взаимосвязь между выраженностью когнитивного дефекта и гемодинамическими изменениями и их нарастание с возрастом. С возрастом тяжесть депрессивных расстройств достоверно нарастала только в группе пациентов с МС.

У пациентов с МС отмечались достоверно более выраженные постинсультные КН по сравнению с больными без МС. У больных с МС на тяжесть постинсультных КН достоверно влияли: возраст, очаги ишемии большого размера в доминантном полушарии головного мозга, лакунарный тип инсульта, а также наличие "немых" очагов ишемии. Кроме того, наличие МС ухудшало процесс восстановления когнитивных функций у пациентов с постинсультными КН.

Обнаружена возможность коррекции умеренных КН и мягкой деменции при длительном (в течение 6 месяцев) применении антагониста NMDA- рецепторов - мемантина у больных с ДЭ и МС. Применение предшественников ацетилхолина (холина альфосцерат и цитиколина) было эффективным при лечении больных ДЭ с МС и синдромом умеренных КН и при коррекции постинсультных когнитивных нарушений на фоне МС. При лечении агомелатином пациентов с ДЭ и МС с депрессивными расстройствами установлено уменьшение выраженности депрессивных расстройств независимо от степени когнитивного снижения, а у больных с синдромом умеренных КН, в отличие от пациентов с деменцией, также выявлены положительные изменения когнитивного функционирования (рост показателей немедленной и отсроченной памяти).

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, депрессивные расстройства, метаболический синдром, дисциркуляторная энцефалопатия, биохимические, гемодинамические, нейровизуализационные показатели, постинсультные когнитивные нарушения, холинергическая, глутаматергическая, антидепрессивная терапия.

## SUMMARY

**Kopchak O.O. Cognitive, psycho-emotional and clinical features in patients of different age groups with brain vascular pathology and metabolic syndrome. – The manuscript.**

Dissertation for the Doctor's Degree in Medical Sciences, specialty 14.01.15 - nervous diseases. - Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2016.

The dissertation is focused on the characteristics of neuropsychological status, clinical, biochemical, hemodynamic, neuroimaging parameters in primary, moderate and severe stages of cognitive deficit evaluation in patients of all age groups with dyscirculatory encephalopathy (DE) and metabolic syndrome (MS) and determination of the efficacy of cholinergic, glutamatergic and antidepressant therapy. Based on the complex clinical neurological and neuropsychological examination of 503 patients with dyscirculatory encephalopathy (with and without MS) peculiarities of cognitive changes depending on the severity of the deficit (from pre-mild cognitive impairment (CI) to the development of dementia) and depressive disorders in patients of all age groups were established. The relationship between biochemical, hemodynamic, neuroimaging and cognitive parameters in patients with dyscirculatory encephalopathy and metabolic syndrome with cognitive disorders was established, depending on the severity of cognitive impairment and patients' age. Peculiar features of the relationship between leptin level and

cognitive state in patients with vascular pathology of the brain and the metabolic syndrome were found. Signs of leptin resistance influenced negatively on the cognitive state in all age groups of patients. Peculiar features of post - stroke cognitive impairment in patients with MS were found and it was established that the presence of MS worsened the process of cognitive functions' improvement in patients with post-stroke cognitive impairment.

Improvement of cognitive functions' parameters in patients with mild CI and mild dementia with prolonged (over 6 months) use of NMDA - receptor antagonist - memantine in patients with DE and MS was observed. Acetylcholine precursors (choline alfoscerate and citicoline) were effective in the treatment of patients with MS and mild CI and patients with MS and post-stroke CI. Prescription of agomelatine decreased the severity of depressive disorders in patients with DE and MS. In patients with MS and mild CI, unlike patients with dementia, positive changes in cognitive functioning (growth of immediate and delayed memory volumes) were also found.

**Keywords:** cognitive impairment, depressive disorders, metabolic syndrome, dyscirculatory encephalopathy, biochemical, hemodynamic, neuroimaging parameters, post-stroke cognitive impairment, cholinergic, glutamatergic, antidepressant therapy.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

FAB (Frontal assessment battery) - батарея лобної дисфункції

HOMA-IR- індекс інсулінорезистентності

MMSE (mini mental state examination) - міні-тест ментального обстеження

NIHSS (National Institute of Health stroke scale) - шкала по інсульту Національного інституту здоров'я

NMDA - N-метил-D-аспартат

PALT (The Paired Associates Learning Test)-Тест заучування парних взаємопов'язаних слів

Ri - індекс периферичного опору (резистентності)

SCWT (the Stroop Color-Word Interference Test)- тест кольорово-словесної інтерференції

TAMX - усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку

АГ- артеріальна гіпертензія

АТ– артеріальний тиск

ВСА- внутрішня сонна артерія

ГМ – головний мозок

ДЕ – дисциркуляторна енцефалопатія

ДР – депресивні розлади

ЕКГ - електрокардіограма

ЕЕГ - електроенцефалографія

ЗСА - загальна сонна артерія

ІБ - індекс Бартел

ІМТ – індекс маси тіла

ІР - інсулінорезистентність

КІМ - комплекс інтима-медіа  
КП – когнітивні порушення  
КТ- комп'ютерна томографія  
ЛПВГ - ліпопротеїди високої густини  
МРТ- магнітно-резонансна томографія  
МС- метаболічний синдром  
ОА – основна артерія  
ПД – постінсультна деменція  
ПКП – постінсультні когнітивні порушення  
СМА - середня мозкова артерія  
СРБ - С-реактивний білок  
ТІА - транзиторна ішемічна атака  
ХрА – хребетна артерія  
ЦД – цукровий діабет  
ЦНС – центральна нервова система  
ШАС- шкала астеничного стану