

Н. О. Марута, Т. В. Панько, Г. Ю. Каленська
**НОВІ МОЖЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ КОГНІТИВНИХ ТА ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ
 ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНІЙ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ**

Н. А. Марута, Т. В. Панько, Г. Ю. Каленская
**Новые возможности терапии когнитивных и депрессивных расстройств
 при дисциркуляторной энцефалопатии**

N. O. Maruta, T. V. Panko, G. Yu. Kalenska
**New possibilities for the treatment of cognitive and depressive disorders
 in dyscirculatory encephalopathy**

В роботі подано дослідження щодо оцінки терапевтичної ефективності препарату когніфен при дисциркуляторній енцефалопатії (ДЕП) з депресивними розладами. Було обстежено 66 хворих чоловічої та жіночої статі віком від 46 до 59 років з діагнозом «Органічний депресивний розлад на тлі ДЕП II» (F06.3), що спостерігались у ДУ «ІНПН НАМН». Інтерпретація отриманих даних свідчить про те, що в механізмах терапевтичної ефективності когніфену при ДЕП II з депресивними порушеннями велика роль належить поліпшенню когнітивного функціонування, працездатності та якості життя, що сприяє усуненню реактивного компонента депресії та регресу її тяжкості, та стає запобіжним заходом подальшого розвитку когнітивних та емоційних розладів.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, депресивний розлад, когніфен, когнітивне функціонування

В работе представлено исследование по оценке терапевтической эффективности препарата когнифен при дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) с депрессивными расстройствами. Было обследовано 66 больных мужского и женского пола в возрасте от 46 до 59 лет с диагнозом «Органическое депрессивное расстройство на фоне ДЭП II» (F06.3), которые наблюдались в ГУ «ИНПН НАМН». Интерпретация полученных данных свидетельствует о том, что в механизмах терапевтической эффективности когнифена при ДЭП II с депрессивными нарушениями значительная роль принадлежит улучшению когнитивного функционирования, работоспособности и качества жизни, что способствует устранению реактивного компонента депрессии и регрессу ее тяжести, и становится мерой предупреждения дальнейшего развития когнитивных и эмоциональных расстройств.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, депрессивное расстройство, когнифен, когнитивное функционирование

The paper presents a study on the evaluation of the therapeutic efficacy of cognifene in a dyscirculatory encephalopathy (DEP) with depressive disorders. Sixty-six males and females aged 46 to 59 years old with a diagnosis of "Organic depressive disorder against the background of DEP II" (F06.3) were examined, which were observed at the "INPN of NAMN". Interpretation of the received data testifies that in mechanisms of therapeutic efficacy of cognifene in DEP II with depressive disorders a significant role belongs to the improvement of cognitive functioning, working capacity and quality of life, which helps to eliminate the reactive component of depression and regress to its severity, and becomes a preventive measure for the further development of cognitive and emotional frustration.

Key words: dyscirculatory encephalopathy, depressive disorder, cognifene, cognitive functioning

Дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕП) в усьому світі вважають однією з основних причин втрати працездатності та смерті, що зумовлено наслідками цієї патології, насамперед інсультом і деменцією. За останні десять років кількість пацієнтів з цією патологією зростає в два рази [2, 3, 10, 12, 20]. ДЕП складає 67—70 % в структурі усіх цереброваскулярних захворювань, з яких 47—55 % зумовлені атеросклеротичним ураженням судин мозку, генез решти випадків асоціюється з гіпертонічною хворобою та метаболічними порушеннями. За даними ВООЗ, 6 % населення землі страждають на ДЕП.

ДЕП є найпоширенішою патологією у людей середнього та старшого віку.

Доведено, що з віком ризик формування ДЕП підвищується у декілька разів [1, 4, 11, 14, 16, 21].

Основними клінічними проявами ДЕП є когнітивні, рухові, екстрапірамідні, вестибулярні, вегетативні порушення. Депресивні розлади різного ступеня тяжкості виявляються у 62 % пацієнтів з цією патологією.

Встановлено, що взаємовідносини ДЕП та депресії проявляються у трьох варіантах:

— коморбідність, коли існують спільні механізми формування двох форм патології;

— ізольоване формування кожної патології, коли депресія і ДЕП розвиваються за власним «сценарієм», реалізуються за участю власних патогенетичних механізмів;

— причинно-наслідкові відносини, при яких судинний церебральний процес зумовлює розвиток депресії, або навпаки — депресія спричиняє формування ДЕП [7, 8].

Депресивні розлади, які в тому чи тому варіанті приєднуються до ДЕП, суттєво погіршують перебіг та прогноз церебрального судинного процесу, що проявляється більш частими рецидивами та госпіталізаціями, зниженням соціального функціонування, якості життя, працездатності та впливає на вихід патології (підвищується ризик смертності) [9, 13].

Важливим аспектом проблеми є фінансовий тягар суспільства, який зумовлений цією патологією і включає прямі (вартість госпіталізації, медикаментів, амбулаторного лікування та інші) та непрямі витрати (втрата працездатності, догляд за хворими, передчасна смертність) [10, 11].

В проведених дослідженнях доведено, що саме когнітивні порушення та депресія є найбільш частою та вагомою причиною втрати працездатності та порушення соціального функціонування при ДЕП [6, 8, 13].

Перспективною терапевтичною стратегією в цих випадках є застосування засобів, які з одного боку, поліпшують мозковий метаболізм, а з другого — стимулюють нейрональну та синоптичну провідність.

Перспективним фармакологічним засобом у визначеному напрямку є когніфен.

Препарат когніфен є комбінованим лікарським засобом, що містить фенібут і іпідакрін та поєднує властивості ноотропного та антихолінестеразного ефекту.

Фенібут (γ-аміно-β-фенілмасляної кислоти гідрохлорид) є похідним ГАМК і фенілетиламіну. Його основний механізм дії — прямий вплив на ГАМК-опосередковану передачу нервових імпульсів в ЦНС. Препарат поліпшує функціональний стан мозку завдяки нормалізації метаболізму тканин та впливу на мозковий кровообіг (підвищує

об'ємну та лінійну швидкість мозкового кровотоку, зменшує опір мозкових судин, поліпшує мікроциркуляцію, надає антиагрегантну дію). Домінантною є його антигіпоксична і антиамнестична дія. Фенібут стимулює процеси навчання і поліпшення пам'яті, підвищує фізичну працездатність, усуває напруження, тривожність, страх і поліпшує сон.

Другою складовою препарату когніфен є іпідакрін, який становить біологічно вигідну комбінацію двох молекулярних ефектів: блокади калієвої проникності мембрани нейронів і м'язових клітин і зворотного інгібування холінергічних синапсів, безпосередньо стимулює вплив на провідність імпульсу в ЦНС і міоневральних синапсах. Вирішальну роль при цьому відіграє блокада калієвої проникності мембрани. У холінергічних синапсах інгібування холінергічних синапсів зумовлює подальше накопичення нейромедіатора в синаптичній щілині та посилення функціональної активності післясинаптичних клітин (проведення збудження між нейронами, скорочення м'язів). Іпідакрін підсилює дію на гладкі м'язи не тільки ацетилхоліну, але й адреналіну, серотоніну, гістаміну й окситоцину. Тобто, іпідакрін діє на всі ланки в ланцюзі процесів, що забезпечують проведення збудження: підвищення активності пресинаптичного аксону, посилення викиду медіатора в синаптичній щілині в усіх синапсах, посилення стимуляції післясинаптичних клітин.

Поєднання властивостей обох діючих речовин зумовлює підвищення когнітивних функцій мозку завдяки впливу на ГАМК-ергічну, холінергічну та дофамінергічну систему мозку.

Тому метою цього дослідження стала оцінка терапевтичної ефективності препарату когніфен при дисциркуляторній енцефалопатії з депресивними розладами.

В дослідження було включено 66 хворих чоловічої та жіночої статі віком від 46 до 59 років з діагнозом «Органічний депресивний розлад на тлі ДЕП II» (F06.3), що спостерігались у ДУ «ІНПН НАМН».

Діагноз органічного депресивного розладу на тлі ДЕП II встановлювали, ґрунтуючись на скаргах хворих, даних анамнезу, соматоневрологічного, психопатологічного обстежень (постановку діагнозу здійснюють лікар-невролог та лікар-психіатр).

Згідно з метою дослідження, усі хворі були поділені на 2 групи: 34 пацієнти, що отримували додатково до базової терапії когніфен, — (основна група) та 32 пацієнти, що отримували терапію без використання когніфену — (група порівняння). Оцінювання стану у хворих обох груп проводили у день скринінгу, через 14 днів та через 30 днів терапії. Катамнестичне дослідження проводили через 3 місяці після завершення прийому когніфену. Усі отримані дані аналізували порівняно з початковими та проміжними показниками всередині групи, а також у зіставленні двох груп між собою на різних етапах лікування.

Критерії включення були такими:

- пацієнти обох статей у віці від 40 до 60 років;
 - підписана поінформована згода пацієнта на участь в дослідженні;
 - наявність діагнозу ДЕП II;
 - когнітивні порушення за даними нейропсихологічного тестування;
 - депресивні порушення за даними психометричних методів;
 - здатність до адекватного співробітництва.
- Як критерії виключення використовували:
- підвищена чутливість до досліджуваного препарату та його компонентів;

- епілепсія; екстрапірамідні порушення з гіперкінезами;

- стенокардія, виражена брадикардія;

- бронхіальна астма, механічна непрохідність кишечника і сечовивідних шляхів;

- виразкова хвороба кишечника або дванадцятипалої кишки в стадії загострення;

- гостра ниркова недостатність;

- вагітність, лактація;

- психотичні розлади.

Як базове лікування хворі обох груп отримували аналогічну терапію. Зокрема, усі хворі отримували антидепресивну терапію (есциталопрам у дозі 10 мг зранку або пароксин у дозі 20 мг зранку, або сертралін 50 мг зранку); судинну терапію (вінпоцетин 20 мг/4 мл внутрішньовенно № 5, потім по 5 мг в таблетках 3 рази на день або пентоксифілін 5 мл (20 мг/мл) внутрішньовенно № 5, потім по 400 мг в таблетках 3 рази на день); метаболічну терапію (вазпро 5,0 (100 мг/мл) № 5, потім по 250 мг по 1 капсулі 3 рази на день), тіотриазолін (2,0 (10 мг/мл) внутрішньом'язово № 10, потім по 100 мг (1 таблетка) 3 рази на добу). Базова терапія була однаковою та не змінювалась на протязі спостереження.

Як додаткову терапію хворі основної групи отримували Когніфен по 1 капсулі тричі на день, протягом 30 днів.

Дизайн дослідження: відкрите, порівняльне, в паралельних групах дослідження.

Дослідження мало комплексний характер та включало клініко-психопатологічне та патопсихологічне обстеження — оцінення уваги за допомогою тесту Ландольта, оцінення пам'яті за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (MoCA) та методики запам'ятовування десяти слів (А. Р. Лурія), оцінення астенічного стану за допомогою шкали ШАС, оцінення якості життя за допомогою шкали SF-36, клініко-лабораторне дослідження — загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічні аналізи (загальний білірубін, АЛТ, АСТ, холестерин, тригліцериди), інструментальні методи дослідження — електрокардіографія (ЕКГ), електроенцефалографія (ЕЕГ), реоенцефалографія (РЕГ), вимірювання артеріального тиску [5, 15, 17, 18, 20, 22].

Загальна характеристика хворих основної групи та групи порівняння наведена в таблиці 1.

Як свідчать дані таблиці, серед хворих основної групи жінки склали 60,61 % хворих, чоловіки — 39,39 %. Аналізуючи рівень освіти обстежених, ми встановили, що більшість обстежених цієї групи мали вищу освіту (51,51 %), середню спеціальну освіту мали у 27,27 %, середню освіту — 21,21 %. Здебільшого обстежені проживали в місті (63,64 % хворих); менша кількість — в сільській місцевості (36,36 %). Оцінка соціальної зайнятості демонструє, що в групі обстежених переважали особи, які мали роботу — 81,81 %, осіб, що не працювали, було 18,18 %. Вивчення сімейного стану обстежених показало, що серед хворих переважали сімейні особи — 75,75 %, одинокі становили 24,24 %. Середній вік хворих дорівнював 53,4 років, тривалість розладу — 34,4 місяців, кількість звернень по допомогу — 7,8 рази.

В групі порівняння обстежені за переліченими показниками суттєво не відрізнялися від хворих основної групи.

Проведене оцінювання свідчить, що в обох групах хворих (основній та групі порівняння) переважали жінки, які мешкали у місті, мали вищу освіту, працювали, мали сім'ю, однаковою в групах була тривалість розладу та кількість звернень за допомогою.

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих на ДЕП II з депресивним синдромом

Показник, який оцінюється	Основна група (n = 34)	Група порівняння (n = 32)
Стать: — чоловіча — жіноча	39,39 ± 8,64 60,61 ± 8,64	37,50 ± 1,51 62,50 ± 1,51
Освіта: — середня — середня спеціальна — незакінчена вища — вища	21,21 ± 7,23 27,27 ± 7,87 — 51,51 ± 8,83	18,75 ± 6,89 25,00 ± 1,35 3,13 ± 0,54 53,12 ± 1,55
Місце проживання: — місто — сільська місцевість	63,64 ± 8,50 36,36 ± 8,50	71,87 ± 1,40 28,13 ± 1,40
Соціальна зайнятість: — працюючі — не працюючі	81,81 ± 6,82 18,18 ± 6,82	84,37 ± 1,13 15,63 ± 1,13
Сімейне положення: — сімейні — одинокі	75,75 ± 7,58 24,24 ± 7,58	75,00 ± 1,35 25,00 ± 1,35

Примітка. Тут і у табл. 2, 3, 5, 6 дані наведено в форматі відсоток від абсолютної кількості ± помилка відсотку (% ± m %)

Вивчення патології, яка спричинила ДЕП, виявило такі результати (табл. 2).

Таблиця 2. Генез ДЕП II у хворих основної групи та групи порівняння

Генез ДЕП II	Основна група (n = 34)	Група порівняння (n = 32)
судинний	67,65 ± 1,37	62,50 ± 1,51
змішаний (судинний, метаболічний)	20,58 ± 1,18	25,00 ± 1,35
атеросклеротичний	11,77 ± 0,94	12,50 ± 1,03

Наведені дані свідчать, що у хворих основної групи переважала ДЕП II судинного генезу (67,65 %), ДЕП II змішаного генезу (судинного, метаболічного) та атеросклеротичного генезу спостерігались рідше (67,65 % та 11,77 % хворих). Аналогічна картина була й у хворих групи порівняння: переважною формою була ДЕП II судинного генезу (62,50 %), ДЕП II змішаного генезу (судинного, метаболічного) спостерігалась у 25,00 %, ДЕП II атеросклеротичного генезу — у 12,50 % хворих.

В усіх обстежених було проведено оцінювання психопатологічних проявів (табл. 3). Клінічна картина обстежених характеризувалась наявністю емоційних, вегетативно-соматичних, рухових, когнітивних та поведінкових порушень.

Емоційні порушення проявлялися у вигляді зниженого настрою, залежності настрою від самопочуття, хвилювання, відчуття внутрішнього дискомфорту, напруження, постійних тривожних думок за стан свого здоров'я, тривожного очікування та побоювання, зневіри у себе, зниженої самооцінки.

Вегетативно-соматичні порушення проявлялись у вигляді перманентних симпатико-тонічних станів, проявів вегетативного дисбалансу, пароксизмальних вегетосудинних кризів, головного болю, кардіального болю, болю в грудній клітині.

Таблиця 3. Структура психопатологічних проявів депресії у хворих на ДЕП II з депресивним синдромом

Показник, що оцінюється	Хворі на органічний депресивний розлад	
	основна група (n = 34)	група порівняння (n = 32)
Емоційні прояви		
Загальне зниження настрою	100 ± 0,00	100 ± 0,00
Залежність настрою від самопочуття	79,41 ± 1,18	81,25 ± 1,21
Хвилювання	52,94 ± 1,46	53,12 ± 1,55
Відчуття внутрішнього дискомфорту	61,76 ± 1,42	62,50 ± 1,51
Напруження	76,47 ± 1,24	81,25 ± 1,21
Постійні тривожні думки за стан свого здоров'я	55,88 ± 1,46	53,12 ± 1,55
Тривожні очікування та побоювання	91,17 ± 0,83	93,75 ± 0,75
Зневіра у себе	61,76 ± 1,42	56,25 ± 1,55
Знижена самооцінка	64,70 ± 1,40	59,37 ± 1,53
Вегетативно-соматичні прояви		
Перманентні симпатикотонічні стани	52,94 ± 1,46	46,87 ± 1,55
Прояви вегетативного дисбалансу	79,41 ± 1,18	78,12 ± 1,29
Пароксизмальні вегетосудинні порушення	61,76 ± 1,42	59,37 ± 1,53
Головний біль	88,23 ± 0,94	84,37 ± 1,13
Кардіальний біль	64,70 ± 1,40	65,62 ± 1,48
Біль в грудній клітині	50,00 ± 1,47	53,12 ± 1,55
Рухові прояви		
Загальмованість жестів	76,47 ± 1,24	75,00 ± 1,48
Знижена міміка лиця	38,23 ± 1,49	37,50 ± 1,51
Непосидючість	50,00 ± 1,47	4,87 ± 1,55
Неможливість розслабитись	76,47 ± 1,24	71,87 ± 1,40
Зміна темпу мови	47,05 ± 1,46	46,87 ± 1,55
Когнітивні прояви		
Порушення пам'яті	100 ± 0,00	100 ± 00,00
Порушення уваги	91,17 ± 0,83	90,62 ± 0,91
Порушення виконавських функцій	76,47 ± 1,24	81,25 ± 1,21
Прискорення або нерівномірність темпу мислення	55,88 ± 1,46	53,12 ± 1,55
Ідеї малоцінності	20,58 ± 1,18	21,87 ± 1,29
Поведінкові прояви		
Вольові, пов'язані зі спонуканням	55,88 ± 1,46	53,12 ± 1,55
Прояви дезорганізації діяльності	17,64 ± 1,12	18,75 ± 1,21
Непослідовність дій	23,52 ± 1,24	25,00 ± 1,35
Звуження кола зацікавленості	76,47 ± 1,24	81,25 ± 1,21

Рухові прояви спостерігались у обстежених обох груп у вигляді загальмованості жестів, збідненої міміки обличчя, непосидючості, неможливості розслабитися, зміни темпу мови.

Когнітивні прояви характеризувались переважанням у клінічній картині порушення пам'яті, уваги, виконавських функцій, прискорення або нерівномірності темпу мислення, ідей малоцінності.

Структура поведінкових проявів включала прояви мінливої дезорганізації діяльності, непослідовність дій, звуження кола зацікавленості.

В обох групах обстежених (в основній групі та групі порівняння) структура клінічних проявів була ідентичною.

Динаміка показників серцево-судинної діяльності (частоти серцевих скорочень, систолічного та діастолічного тиску) в процесі терапії у хворих основної групи та у хворих групи порівняння (табл. 4) свідчить, що ці показники не мали статистичних відмінностей як в порівняльному, так і в динамічному аспектах, та не перевищували нормативних показників.

Таблиця 4. Показники серцево-судинної діяльності у хворих основної групи та групи порівняння

Показник, що вивчався	Етапи реєстрації	Основна група	Група порівняння
Частота серцевих скорочень, уд/хв.	1 день	82,5 ± 7,4	84,4 ± 6,3
	14 день	80,4 ± 8,1	82,4 ± 8,2
	30 день	80,6 ± 7,6	80,2 ± 8,3
Показники систолічного тиску, мм рт. ст.	1 день	135,5 ± 7,5	133,9 ± 7,4
	14 день	134,5 ± 7,5	133,2 ± 6,4
	30 день	133,8 ± 7,4	132,4 ± 6,3
Показники діастолічного тиску, мм рт. ст.	1 день	82,5 ± 7,4	83,8 ± 7,5
	14 день	82,5 ± 7,7	84,2 ± 6,8
	30 день	80,5 ± 7,4	82,8 ± 7,6

З метою оцінення вираженості депресивної симптоматики використовували шкалу Гамільтона (HDRS). Психометричний профіль депресивних проявів у обстежених хворих обох груп в динаміці наведено на рисунку 1.

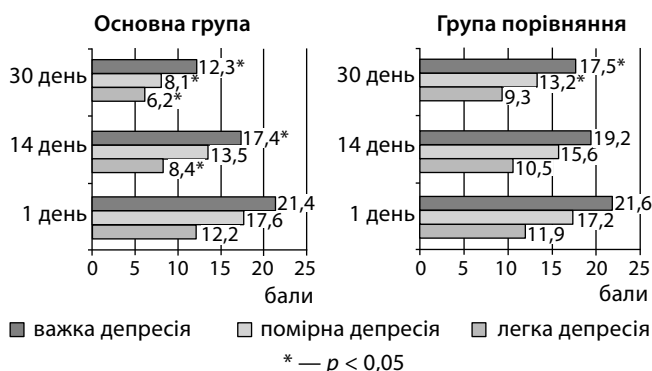


Рис. 1. Психометричні характеристики депресії у хворих основної групи та групи порівняння (за даними шкали HDRS)

Під час оцінювання рівня депресії у обстежених обох груп встановлено, що рівень депресії був аналогічним. Зокрема, на початку терапії серед хворих основної групи депресивні симптоми легкого рівня з середнім балом

12,2 спостерігались у 3 хворих, помірного рівня з середнім балом 17,6 — у 19 хворих, важкого рівня з середнім балом 21,4 — у 12 хворих. У хворих групи порівняння депресивні симптоми легкого рівня з середнім балом 11,9 реєструвались у 2 хворих, помірного рівня з середнім балом 17,2 — у 17 хворих, важкого рівня з середнім балом 21,6 — у 13 хворих.

Динаміка показників за шкалою HDRS у хворих основної групи свідчить про вірогідне зниження рівня депресії як на 14 день, так і під час подальшої терапії (на 30 день). При легких проявах депресії на 14 день спостерігалось зниження загального показника до 8,4 балів, а на 30 день — до 6,2 балів. При депресивних проявах помірного рівня на 14 день значення показника знизилось до 13,5 балів, а на 30 день — до 8,1 балів. У хворих з важким рівнем депресії на 14 день показники знизились до 17,4 балів, а на 30 день — до 12,3 балів.

Динаміка показників за шкалою HDRS у хворих групи порівняння свідчить про зниження рівня депресії як на 14 день, так і під час подальшої терапії, на 30 день. Але ця динаміка мала вірогідно менш виражений характер порівняно з основною групою. При легких проявах депресії на 14 день спостерігалось зниження загального показника до 10,5 балів, а на 30 день — до 9,3 балів ($p < 0,05$). При депресивних проявах помірного рівня на 14 день показник знизився до 15,6 балів, а на 30 день — до 13,2 балів ($p < 0,001$). У хворих з важким рівнем депресії на 14 день показники знизились до 19,2 балів, на 30 день — до 17,5 балів ($p < 0,005$).

Дослідження рівня порушення когнітивних процесів здійснювали за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (MoCA), його результати свідчили, що на початку дослідження для хворих обох груп характерним було зниження когнітивних функцій: середня загальна оцінка для основної групи складала 22,39 балів та для групи порівняння — 21,93 балів (при $N \geq 26$ балів) (рис. 2).



Рис. 2. Динаміка когнітивних порушень у хворих основної групи та групи порівняння (за даними MoCA)

Слід наголосити, що вірогідних відмінностей між групами за рівнем когнітивного дефіциту на момент включення в дослідження визначено не було, що давало змогу для подальшого аналізу динаміки когнітивних функцій в процесі лікування з використанням препарату когніфен.

На 14-й день дослідження встановлено тенденцію до позитивної динаміки когнітивних процесів: середня загальна оцінка за даними MoCA-тесту підвищилася і складала — в основній групі — 23,27 балів, а в групі порівняння — 22,08 балів. Треба наголосити, що на 14-й день дослідження вірогідних відмінностей, як в основній групі, так і в групі порівняння, порівняно

з початковими даними, отримано не було. Порівняння середніх загальних оцінок за даними МоСА-тесту між двома групами на 14-й день дослідження продемонструвало, що у пацієнтів основної групи рівень когнітивного дефіциту вірогідно зменшився у зіставленні з групою порівняння ($t = 2,374, p \leq 0,01$).

Аналіз динаміки когнітивних функцій, що проводили на 30-й день дослідження, продемонстрував збільшення середньої загальної оцінки до 25,8 балів в основній групі та до 24,15 балів — в групі порівняння. Статистичний аналіз даних довів, що у пацієнтів основної групи спостерігалось суттєве підвищення загального середнього бала порівняно з попередніми вимірюваннями, проведеними на 1-й та 14-й день дослідження ($t = 2,971, p \leq 0,01$ та $t = 2,407, p \leq 0,025$ відповідно), що вказує на вірогідне зниження когнітивного дефіциту у пацієнтів основної групи. Позитивна динаміка когнітивних функцій була також встановлена й у пацієнтів групи порівняння: рівень когнітивного дефіциту на 30-й день дослідження знизився порівняно з початковими даними ($t = 2,301, p \leq 0,05$). Треба зазначити, що порівняння загальних середніх оцінок двох груп між собою на 30-й день дослідження визначило вірогідні розходження, що полягали в більш вираженому поліпшенні когнітивних функцій у пацієнтів основної групи ($t = 2,123, p \leq 0,05$).

Дослідження процесу запам'ятовування на первинному етапі обстеження свідчило про те, що у обстежених хворих обох груп рівень короткотривалої пам'яті відповідав нижній границі норми: для основної групи пацієнтів — 5,38 слів, для групи порівняння — 5,76 слів (при $N = 7 \pm 2$) (рис. 3).

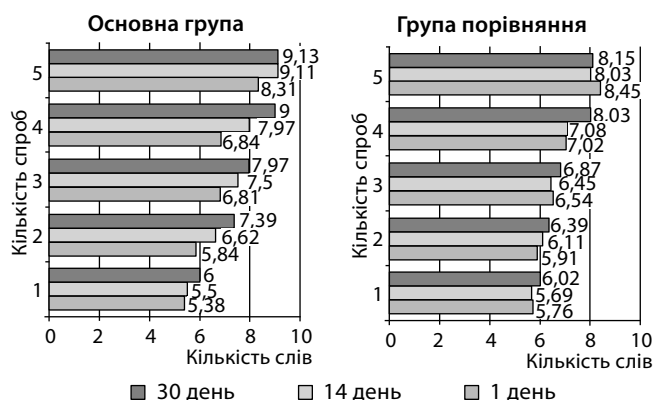


Рис. 3. Динаміка процесу запам'ятовування у хворих основної групи та групи порівняння (за методикою А. Р. Лурія)

Також було визначено, що процес запам'ятовування був неповним та не сягав повного обсягу слів, що треба було запам'ятати: для основної групи обсяг слів, що були запам'ятовано, становив 8,31 слів, а для групи порівняння — 8,45 слів.

На 14-день дослідження в основній групі спостерігалась позитивна динаміка, яка полягала в збільшенні кількості слів, що були запам'ятовані: вірогідно збільшилась кількість слів, що запам'ятовувались у другій спробі ($t = 2,464, p \leq 0,01$), третій спробі ($t = 2,271, p \leq 0,05$) та у четвертій спробі ($t = 5,271, p \leq 0,0001$) (див. рис. 3). Вірогідно збільшився також й обсяг матеріалу, що запам'ятовувався ($t = 3,470, p \leq 0,001$).

У групі порівняння на 14-й день дослідження також спостерігалась позитивна динаміка, але вона не досягла вірогідних значень порівняно з початковими показниками.

Загальна оцінка процесу запам'ятовування на 30-й день дослідження відбиває позитивну динаміку в основній групі порівняно з попереднім випробуванням, що проводили на 14-й день дослідження в цієї групі: збільшилась кількість слів, що запам'ятовувались, в другій та четвертій спробах ($t = 2,592, p \leq 0,01$ та $t = 3,906, p \leq 0,0001$ відповідно). Також в основній групі проводили порівняльний аналіз між початковими даними та результатами, що були отримані на 30-й день дослідження. Встановлено, що у пацієнтів основної групи набагато поліпшились показники короткотривалої пам'яті ($t = 2,120, p \leq 0,05$), збільшився обсяг матеріалу, що запам'ятовувався, у другій, третій та четвертій спробах ($t = 4,108, p \leq 0,0001, t = 3,416, p \leq 0,001$ та $t = 8,472, p \leq 0,0001$) та загальний обсяг слів, що запам'ятовувались ($t = 2,454, p \leq 0,01$).

В групі порівняння на 30-й день дослідження також спостерігалась позитивна динаміка, що полягала в поступовому збільшенні кількості слів, які запам'ятовувались. Зокрема, були отримані вірогідні розбіжності, що полягали у збільшенні кількості слів, які запам'ятовуються, в четвертій спробі на 30-й день дослідження порівняно з четвертою спробою на 14-му дні дослідження та на початковому етапі ($t = 2,109, p \leq 0,05$ та $t = 2,109, p \leq 0,05$ відповідно).

Аналіз особливостей продуктивності та точності процесу уваги у пацієнтів оцінювали за допомогою тесту Ландольта. Зокрема, на початку дослідження в основній групі хворих показники точності були вищими за середні: на першому інтервалі (2 хвилини) показники точності дорівнювали 0,75 балів, на другому інтервалі — 0,77 балів. Далі спостерігався процес впрацювання, що проявлялось у збільшенні точності на третьому інтервалі до 0,83 балів. В четвертому та п'ятому інтервалах спостерігалось поступове зменшення точності виконання вправи (рис. 4,а). Поряд з тим, продуктивність виконання завдання на початку дослідження характеризувалась низькими показниками, на 1 інтервалі дорівнювала 190,68 балів, та поступово збільшувалась протягом виконання завдання (рис. 5,а).

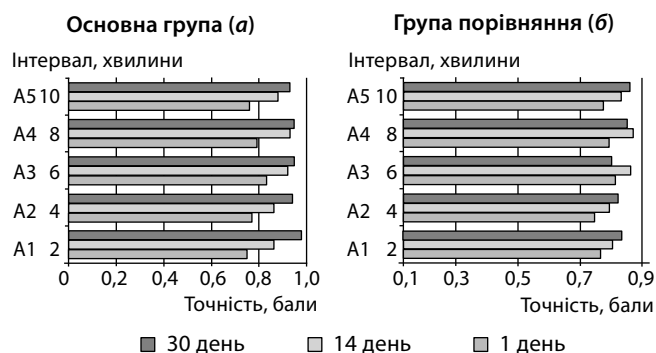


Рис. 4. Динаміка точності виконання завдання у хворих основної групи та групи порівняння (за даними тесту Ландольта)

Через 14 днів в основній групі хворих спостерігалась позитивна динаміка, що полягала у збільшенні точності виконання завдання на першому 2-хвилинному інтервалі (A1) та на останньому 2-хвилинному інтервалі (A5) ($t = 6,274, p \leq 0,0001$ та $t = 3,574, p \leq 0,001$ відповідно), що свідчило про наявність мобілізації під час виконання завдання на перших та останніх 2-хвилинних інтервалах. Також було зафіксовано вірогідне збільшення

продуктивності уваги на першому, другому, четвертому та п'ятому 2-хвилинних інтервалах — ($t = 8,688$, $p \leq 0,0001$); ($t = 7,588$, $p \leq 0,0001$); ($t = 2,272$, $p \leq 0,05$) та ($t = 3,350$, $p \leq 0,001$) відповідно, що свідчило про поліпшення обсягу уваги в процесі лікування.

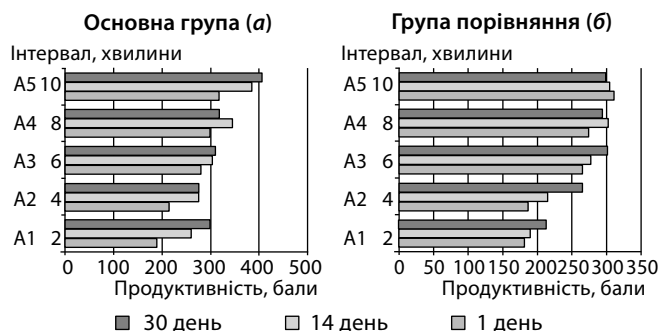


Рис. 5. Динаміка продуктивності виконання завдання у хворих основної групи та групи порівняння (за даними тесту Ландольта)

Обстеження хворих основної групи через 30 днів продемонструвало підвищення точності й продуктивності у виконанні вправи на першому та п'ятому 2-хвилинних інтервалах порівняно з попередніми вимірюваннями, що проводилися на 14-й день дослідження (($t = 2,312$, $p \leq 0,05$) та ($t = 2,767$, $p \leq 0,01$) відповідно, ($t = 4,549$, $p \leq 0,0001$) та ($t = 3,176$, $p \leq 0,01$) відповідно)). Також установлено, що показники точності та продуктивності виконання завдання відрізнялись від початкових показників і були вірогідно вищими на 30-й день дослідження: ($t = 14,253$, $p \leq 0,0001$) та ($t = 6,757$, $p \leq 0,0001$) відповідно.

В групі порівняння на початку дослідження (1 день) спостерігались низькі показники точності: на першому 2-хвилинному інтервалі — 0,76 балів, на другому — 0,74 балів, на третьому інтервалі фіксувалося підвищення показників точності (0,81 балів), що свідчило про наявність процесу впрацювання. На четвертому та п'ятому інтервалах спостерігалось невелике зниження точності виконання вправи, що було зумовлено стомлюваністю (0,79 та 0,77 балів відповідно).

Дослідження процесу продуктивності процесу уваги показало, що на початку дослідження в групі порівняння продуктивність виконання завдання характеризувалась низькими показниками, на першому інтервалі дорівнювала 181,45 балів та поступово збільшувалась протягом виконання завдання (рис. 5,6).

Через 14 днів було визначено, що показники точності та продуктивності виконання завдання підвищились, але ці зміни у зіставленні з початковими показниками були несуттєвими. Обстеження хворих групи порівняння через 30 днів продемонструвало підвищення продуктивності у виконанні вправи на другому 2-хвилинному інтервалі порівняно з попередніми вимірюваннями, що проводилися на 14-й день дослідження та на початку дослідження — ($t = 2,127$, $p \leq 0,05$) та ($t = 2,201$, $p \leq 0,05$) відповідно.

Для оцінювання ефективності застосування когніфену у хворих основної групи та групи порівняння проводили порівняльний аналіз результатів між групами обстежених. Результати дослідження дозволили встановити, що у хворих основної групи за показником точності були отримані вірогідні розбіжності на 30-й день дослідження: показники точності виконання завдання виявилися на-

багато більшими у першому — четвертому 2-хвилинних інтервалах (($t = 3,452$, $p \leq 0,001$), ($t = 2,783$, $p \leq 0,025$), ($t = 3,612$, $p \leq 0,001$) та ($t = 2,127$, $p \leq 0,05$) відповідно).

Порівняння результатів обстеження хворих на 14 день продемонструвало більш виражену позитивну динаміку продуктивності у пацієнтів основної групи, що проявлялось вірогідно більшими показниками продуктивності на першому, другому, четвертому та п'ятому 2-хвилинних інтервалах (($t = 3,421$, $p \leq 0,001$), ($t = 2,117$, $p \leq 0,05$), ($t = 3,231$, $p \leq 0,01$) та ($t = 4,652$, $p \leq 0,0001$) відповідно). Також установлено, що на 30-й день дослідження у хворих основної групи показники продуктивності були вірогідно вищими на першому та п'ятому 2-хвилинних інтервалах порівняно з групою порівняння — ($t = 5,723$, $p \leq 0,0001$) та ($t = 6,341$, $p \leq 0,0001$) відповідно.

Також у обстежених хворих обох груп проводили оцінювання якості життя в процесі лікування за допомогою шкали SF-36 9 (рис. 6). Початкові показники якості життя в основній групі набували переважно середніх значень: було визначено, що повсякденна діяльність обмежувалась загальним станом здоров'я, фізичним станом пацієнта та больовими відчуттями (52,00 %, 53,12 % та 50,00 % відповідно). Низькі бали за шкалою VT свідчать про стомленість пацієнтів та зниження життєвої активності (45,83 %). Загальний фізичний компонент здоров'я складав 58,98 %, а загальний психічний компонент здоров'я — 57,20 %.

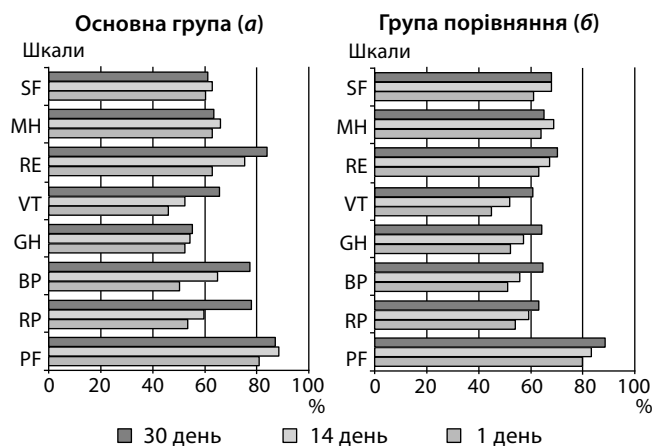


Рис. 6. Динаміка якості життя у хворих основної групи та групи порівняння (за SF-36)

Умовні позначення шкал:

PF — фізичне функціонування; RP — рольове функціонування, зумовлене фізичним станом; BP — інтенсивність болю; GH — загальний стан здоров'я; VT — життєва активність; RE — рольове функціонування, зумовлене емоційним станом; MH — психічне здоров'я; SF — соціальне функціонування

На 14-й день дослідження була встановлена позитивна динаміка, що виражалась у підвищенні показників самообслуговування ($t = 2,033$, $p \leq 0,05$) та рольового функціонування, зумовленого фізичним станом ($t = 5,372$, $p \leq 0,0001$); зменшилась інтенсивність больового компонента ($t = 6,099$, $p \leq 0,0001$); підвищились життєва активність ($t = 4,774$, $p \leq 0,0001$) та рольове функціонування, зумовлене емоційним станом ($t = 3,000$, $p \leq 0,005$). Також вірогідно підвищився загальний фізичний компонент здоров'я ($t = 5,486$, $p \leq 0,0001$).

На 30-й день дослідження в основній групі проводили порівняння показників якості життя з початковими показниками, а також показниками, що були отримані

на 14-й день дослідження. Зокрема, було визначено, що на 30-й день дослідження у пацієнтів основної групи зменшилися відчуття болю ($t = 2,868, p \leq 0,01$), обмеженість фізичного функціонування ($t = 4,533, p \leq 0,0001$) та підвищилась життєва активність ($t = 2,884, p \leq 0,005$), що, насамперед, вплинуло на підвищення загальних показників фізичного та психічного компонентів здоров'я — ($t = 5,051, p \leq 0,0001$) та ($t = 4,499, p \leq 0,0001$) відповідно. Порівняння отриманих результатів на момент завершення лікування (30 день) з початковими даними в основній групі показало вірогідне підвищення реалізації фізичних навантажень ($t = 2,278, p \leq 0,05$) та зниження обмеження в їх виконанні ($t = 8,127, p \leq 0,0001$), зменшення больових відчуттів ($t = 8,010, p \leq 0,0001$) та підвищення показників загального стану здоров'я, життєвої активності та рольового функціонування, зумовленого емоційним станом ($t = 2,127, p \leq 0,05$), ($t = 2,365, p \leq 0,025$) та ($t = 4,870, p \leq 0,0001$) відповідно), що, передусім, відбивалося на суттєвому підвищенні загальних показників фізичного ($t = 5,460, p \leq 0,0001$) та психічного ($t = 4,829, p \leq 0,0001$) компонентів здоров'я.

В групі порівняння початкові показники якості життя характеризувались переважанням середніх значень: було визначено, що повсякденна діяльність декілька обмежувалась загальним станом здоров'я, фізичним станом пацієнтів та больовими відчуттями (52,43 %, 54,02 % та 51,13 % відповідно). Низькі бали за шкалою VT свідчать про стомленість пацієнтів та зниження життєвої активності (44,98 %) (див. рис. 6).

Через 2 тижні в групі порівняння спостерігалась позитивна динаміка якості життя, що проявлялась у підвищенні усіх показників, яка, однак, не набувала вірогідних значень. На 30 день лікування аналіз показників якості життя дозволив визначити наявність позитивної динаміки, що полягала у вірогідному підвищенні життєвої активності ($t = 2,376, p \leq 0,05$) та зменшенні інтенсивності больових відчуттів ($t = 3,108, p \leq 0,05$) порівняно з попередніми даними, що були отримані на 14-й день дослідження. Також спостерігалась позитивна динаміка, яка була встановлена у зіставленні початкових даних з результатами обстеження на 30 день: були зафіксовані позитивні зміни, що проявлялися у поліпшенні фізичного стану пацієнтів та зменшенні обмеженості їх функціонування ($t = 2,034, p \leq 0,05$) та ($t = 2,172, p \leq 0,05$) відповідно), у зменшенні інтенсивності больових відчуттів ($t = 3,015, p \leq 0,01$) та підвищенні життєвої активності і задоволеності загальним станом здоров'я — ($t = 3,472, p \leq 0,0025$) та ($t = 2,732, p \leq 0,01$) відповідно, що, передусім, відбивалося на суттєвому підвищенні загальних показників фізичного ($t = 4,361, p \leq 0,001$) та психічного ($t = 4,311, p \leq 0,001$) компонентів здоров'я.

Загальне оцінювання якості життя у хворих основної групи та групи порівняння дозволило визначити, що особливості якості життя у хворих обох груп на початку лікування були подібними та вірогідних розбіжностей між ними встановлено не було. Під час дослідження хворих обох груп на 14 день терапії було визначено, що у хворих, які отримували додатково Когніфен, спостерігалось більш виражене поліпшення рольового функціонування, зумовленого емоційним станом ($t = 2,154, p \leq 0,05$), та більш виражена динаміка редукції больових відчуттів ($t = 2,315, p \leq 0,05$). Обстеження хворих основної групи на 30 день терапії показало, що в цієї групі набагато більшими були позитивні зміни у фізичному функціонуванні ($t = 4,567, p \leq 0,001$) та рольовому функціонуванні,

зумовленому фізичним та емоційним станом ($t = 4,621, p \leq 0,001$) та ($t = 4,587, p \leq 0,001$) відповідно). Також відрізнялись показники загального фізичного компонента здоров'я: позитивна динаміка була більш вираженою у пацієнтів основної групи порівняно з групою порівняння ($t = 2,204, p \leq 0,05$).

Отже, отримані дані патофізіологічних показників свідчать про вірогідне їх поліпшення у хворих основної групи, які отримували когніфен, у зіставленні з хворими групи порівняння.

Через 90 днів після завершення лікування було проведено катamnестичне дослідження. В дослідженні взяли участь 53 хворих на ДЕП II з депресивними та когнітивними розладами: 27 пацієнтів, що отримували на попередньому етапі дослідження когніфен додатково до базової терапії, та 26 пацієнтів, що отримували базову терапію без використання когніфену.

Оцінка депресивних проявів через 90 днів після завершення терапії за шкалою HDRS у хворих основної групи свідчить про стабільність емоційного стану та відсутність негативної динаміки депресивних проявів

Зокрема, показники депресії за шкалою HDRS у хворих основної групи на 30 день становили при легких проявах депресії 6,2 балів; при депресивних проявах помірного рівня — 8,1 балів, при важкому рівні депресії — 12,3 балів. Оцінка показників депресії за шкалою HDRS через 90 днів після завершення терапії у хворих основної групи суттєво не змінилась та становила при легких проявах депресії — 6,1 балів, у хворих з помірним рівнем депресивних проявів — 7,9 балів, у хворих, що мали важкі прояви депресії — 11,9 балів. Отримані результати свідчать про стабільність досягнутого терапевтичного ефекту проведеної комплексної терапії з використанням як додаткової терапії препарату когніфен.

Катamnестичне порівняння результатів рівня порушення когнітивних процесів продемонструвало, що у пацієнтів основної групи рівень когнітивного дефіциту через 3 місяці після лікування практично не змінився та становив 25,19 балів, в групі порівняння — 23,48 балів (табл. 5). Також проведено статистичний аналіз між основною групою та групою порівняння досліджуваних: показники когнітивних функцій через 90 днів після лікування залишались вищими в основній групі при зіставленні з пацієнтами групи порівняння ($t = 2,761, p \leq 0,05$).

Таблиця 5. Катamnестична оцінка когнітивних порушень у хворих основної групи та групи порівняння (за даними тесту МоСА)

День дослідження	Оцінка порушень, бали	
	Основна група (n = 27)	Група порівняння (n = 26)
30-й день терапії	25,87 ± 3,56	24,15 ± 3,02
Через 90 днів після терапії	25,19 ± 3,42	23,48 ± 2,87

Катamnестичне дослідження процесу запам'ятовування продемонструвало, що у хворих основної групи рівень короткотривалої пам'яті зберігався на рівні, що був досягнутий на 30-й день лікування та відповідав нормативним даним ($N = 7 \pm 2$): на 30-й день обсяг короткотривалої пам'яті становив 6 слів, на 90-й день після завершення терапії — 6,36 слів. Також суттєво не змінився загальний обсяг матеріалу (5 спроба), що запам'ятовувався, у пацієнтів основної групи (на 30-й день він становив 9,13 слів, через 90 днів — 8,97 слів) (рис. 7).

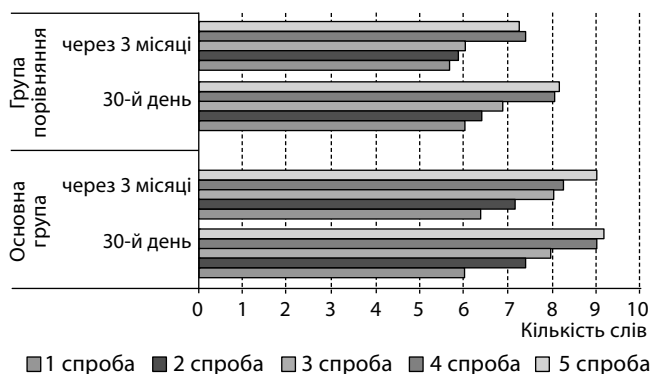


Рис. 7. Результати катмнестичного дослідження процесу запам'ятовування у обстежених хворих основної групи та групи порівняння (за методикою А. Р. Лурія)

У пацієнтів групи порівняння спостерігалась така динаміка: рівень короткотривалої пам'яті практично не знизився порівняно з показниками, що були отримані на 30-й день лікування (на 30-й день — 6,02 слів, через 90 днів — 5,67 слів), виявлено зменшення загального обсягу матеріалу (5 спроба), що запам'ятовувався, у пацієнтів групи порівняння (на 30-й день він становив 8,15 слів, через 90 днів — 7,24 слів), але ці зміни були несуттєвими. Варто також зазначити, що зберігалась тенденція до вищих показників рівня короткотривалої пам'яті та продуктивності запам'ятовування через 90 днів після лікування в основній групі при зіставленні з групою порівняння (($t = 3,412$, $p \leq 0,0025$) та ($t = 4,176$, $p \leq 0,001$) відповідно).

Аналіз середніх показників точності та продуктивності процесу уваги через 90 днів після лікування свідчить, що у хворих основної групи спостерігалось зменшення точності процесу уваги (0,95 — на 30-й день дослідження, 0,88 — через 90 днів після завершення терапії), але ці зміни не досягали вірогідних значень. У пацієнтів групи порівняння через 90 днів після лікування також спостерігалось несуттєве зменшення точності процесу уваги

Таблиця 7. Катмнестична оцінка якості життя у хворих на ДЕП II з депресивними та когнітивними розладами

Група	День дослідження	Оцінка, бали							
		Найменування пунктів шкали							
		PF	RP	BP	GH	VT	RE	MH	SF
Основна група	30-й день терапії	87,06	78,05	77,27	59,81	65,63	83,86	63,49	61,09
	Через 90 днів після терапії	86,23	75,02	74,76	60,03	65,12	85,12	60,11	60,09
Група порівняння	30-й день терапії	88,68	63,05	64,66	64,21	60,76	70,25	65,14	67,89
	Через 90 днів після терапії	76,45	58,19	60,11	62,15	58,13	65,14	64,23	54,12

В групі порівняння у пацієнтів спостерігалось вірогідне зниження показників фізичного та соціального функціонування (($t = 2,315$, $p \leq 0,05$) та ($t = 3,267$, $p \leq 0,001$) відповідно), що відображає зниження якості життя пацієнтів цієї групи.

Також слід зазначити, що через 3 місяці після лікування показники фізичного ($t = 2,113$, $p \leq 0,05$) і рольового функціонування, що зумовлене фізичним ($t = 2,567$, $p \leq 0,025$) та емоційним ($t = 4,326$, $p \leq 0,001$) станом, були вищими у пацієнтів основної групи у зіставленні з групою порівняння, що свідчить про більш позитивні уявлення щодо якості свого життя пацієнтів основної групи.

(0,83 — на 30-й день дослідження, 0,78 — через 90 днів завершення лікування) (табл. 6).

Під час оцінювання показників продуктивності уваги встановлено, що через 90 днів продуктивність уваги практично не змінилась (322,18 балів — на 30-й день дослідження, 317,03 балів — через 90 днів після завершення терапії) у хворих основної групи, тоді коли в групі порівняння зменшення продуктивності уваги були більш вираженими, але вірогідно незначущими (274,31 балів — на 30-й день дослідження та 268,15 балів — через 90 днів після лікування). Слід також зазначити, що зберігалась тенденція до більш високих показників точності та продуктивності уваги через 90 днів після лікування в основній групі у зіставленні з групою порівняння (($t = 2,147$, $p \leq 0,05$) та ($t = 4,521$, $p \leq 0,0001$) відповідно).

Таблиця 6. Катмнестична оцінка процесу уваги у хворих основної групи та групи порівняння (за даними тесту Ландольта)

День дослідження	Оцінка, бали	
	Основна група (n = 27)	Група порівняння (n = 26)
Показники точності		
30-й день терапії	0,95 ± 0,36	0,83 ± 0,26
Через 90 днів після терапії	0,88 ± 0,28	0,78 ± 0,15
Показники продуктивності		
30-й день терапії	322,18 ± 23,15	274,31 ± 19,76
Через 90 днів після терапії	317,03 ± 22,87	268,15 ± 18,59

Катмнестична оцінка якості життя у хворих на ДЕ II з депресивними та когнітивними розладами продемонструвала відсутність вірогідних змін в оцінках якості власного життя пацієнтами основної групи, що відображає стабільність стану пацієнтів основної групи, що була отримана внаслідок лікування (табл. 7).

Отже, катмнестичний аналіз результатів свідчить, що рівень когнітивного дефіциту, мнестичні процеси, а також показники точності та продуктивності уваги залишались в стабільному стані, що був досягнутий на 30-й день лікування у пацієнтів основної групи, тоді коли у хворих групи порівняння, навпаки, спостерігалось певне зниження пізнавальних процесів через 3 місяці після лікування, що супроводжувалось підвищенням рівня астенії.

Оцінка загальної ефективності проведеної терапії у хворих основної групи та групи порівняння (рис. 8) свідчить, що у хворих основної групи була отримана вірогідно вища ефективність проведеної терапії: значне

поліпшення спостерігалось у 67,64 % хворих, поліпшення — у 32,36 % хворих, тоді як у хворих групи порівняння значне поліпшення спостерігалось у 43,75 % хворих, поліпшення — у 46,87 % хворих, незначне поліпшення — у 6,25 % та динаміка була відсутньою у 3,13 % хворих.

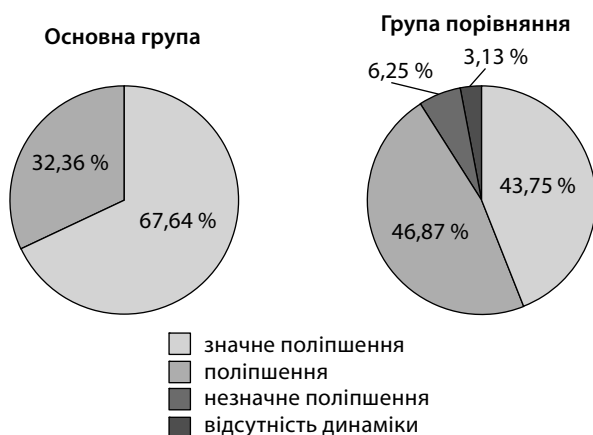


Рис. 8. Оцінка загальної ефективності проведеної терапії у хворих основної групи та групи порівняння

Переносимість досліджуваного препарату когніфен оцінювали на підставі суб'єктивних скарг пацієнтів та результатів об'єктивних клінічних та лабораторних досліджень.

Огляд та опитування пацієнтів основної групи в процесі проведеного клінічного дослідження не виявили будь-яких скарг, неочікуваних побічних реакцій, ускладнень або проявів непереносимості когніфену при щоденному призначенні по 1 капсулі тричі на день протягом 30 днів. Жоден з пацієнтів не пред'являв скарг і не відчував будь-яких неприємних відчуттів, які можна було б пов'язати з дією досліджуваного препарату.

Інтерпретація отриманих даних свідчить про те, що в механізмах терапевтичної ефективності когніфену при ДЕП II з депресивними порушеннями велика роль належить поліпшенню когнітивного функціонування (пам'ять, увага), працездатності (точність, продуктивність) та якості життя (рольове функціонування та активність у повсякденному житті), що сприяє усуненню реактивного компонента депресії та регресу її тяжкості, та стає запобіжним заходом подальшого розвитку когнітивних та емоційних розладів.

Список літератури

- Белова Л. А., Машин В. В., Никитин Ю. М., Белов В. Г. Гипертоническая энцефалопатия: клинико-патогенетические подтипы, классификация, диагностика : монография. Ульяновск : УлГУ, 2010.
- Васенина Е. Е., Левин О. С., Сонин А. Г. Современные тенденции в эпидемиологии деменции и ведении пациентов с когнитивными нарушениями // Журнал неврологии и психиатрии. 2017. Т. 117, № 6-2. С. 87—95. DOI: 10.17116/jnevro20171176287-95.
- Всемирный доклад о старении и здоровье. ВОЗ, 2015. URL : <http://apps.who.int>.
- Деменция: приоритет общественного здравоохранения / ВОЗ и Международная организация по проблемам болезни Альцгеймера, 2013. 112 с. URL : http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/ru/.
- Заучивание 10 слов (А. Р. Лурия) / Альманах психологических тестов. М., 1995. С. 92—94.
- Бурчинский С. Г., Демченко Е. В. Инновации в стратегии фармакотерапии ранних стадий когнитивных расстройств // Международный неврологический журнал. 2016. № 6 (84). С. 137—142.

7. Краснов В. Н. Соматопсихиатрия и психосоматика: взаимосвязи и различия // Психические расстройства в общей медицине. 2014. № 2. С. 4—6.

8. Марута Н. А. Диагностика и терапия униполярных депрессий в современных условиях: мифы и реальность // Независимый психиатрический журнал. 2012. IV. С. 8—15.

9. Марута Н. А. Восстановление социального функционирования — основная цель терапии депрессии // НейроNews. 2013. № 8 (53). С. 16—20.

10. Волошин П. В., Марута Н. О. Стратегия охорони психічного здоров'я населення України: сучасні можливості та перешкоди // Здоров'я України. 2014. № 4 (31). Тематичний номер. С. 36—38.

11. Факторы риска при гипертонической энцефалопатии и возможные пути их фармакологической коррекции / Машин В. В., Пинкова Е. А., Винокуров Л. Н. [и др.] // Медицинский альманах. 2011. № 1 (14). С. 195—197.

12. Міщенко Т. С. Епідеміологія захворювань нервової системи в Україні // Український вісник психоневрології. 2015. Т. 23, вип. 3 (84). С. 151—152.

13. Неверовский Д., Случевская С. Депрессия как маска дисциркуляторной энцефалопатии и ее терапия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014. № 6(1). С. 44—47.

14. Проект глобальной стратегии и плана действий в области старения и здоровья. 138 сессия Исполнительного комитета ВОЗ, январь 2016. URL : <http://www.who.int>.

15. Рогов Е. И. Настольная книга практического психолога. 2-е изд., перераб. и доп. В 2 кн. Книга 2. М. : Владос 1999. 480 с.

16. Ротштейн В. Г. Состояние стационарной и полустационарной помощи психически больным позднего возраста // Психиатрия. 2014. № 4. С. 36—42.

17. Сысоев В. Н. Тест Э. Ландольта: диагностика работоспособности : методическое руководство. СПб. : ИМАТОН, 2003. 31 с.

18. Cumming T. B., Churilov L., Linden T., Bernhardt J. Montreal cognitive assessment and mini-mental state examination are both valid cognitive tools in stroke // Acta Neurol. Scand. 2013 Aug. 128 (2). P. 122—129. DOI: 10.1111/ane.12084.

19. Current issues and future research priorities for health economic modelling across the full continuum of Alzheimer's disease / Gustavsson A., Green C., Jones R. W.[et al.] // Alzheimers Dement. 2017; 13(3): 312—321. DOI: 10.1016/j.jalz.2016.12.005.

20. Hamilton M. A rating scale for depression // J Neural Neurosurg Psychiatry. 1960; 23: 56—62.

21. The epidemiology and impact of dementia: current state and future trends. Geneva : World Health Organization; 2015 (document WHO/MSD/MER/15.3). URL : http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/dementia_.

22. Ware J.E., Kosinski M. SF-36 Physical and mental health summary scales: a manual for users of version 1, second edition, Lincoln, RI : QualityMetric, 2001. P. 237.

Надійшла до редакції 17.10.2018 р.

МАРУТА Наталія Олександрівна, доктор медичних наук, професор, заступник директора з науково-дослідної роботи, керівник відділу пограничної психіатрії Державної установи «Інститут неврології, психіатрії та наркології Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІНПН НАМН України»), м. Харків, Україна; e-mail: mscience@ukr.net

ПАНЬКО Тамара Василівна, кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна; e-mail: tamarapanko@ukr.net

КАЛЕНСЬКА Галина Юрївна, кандидат психологічних наук, старший науковий співробітник відділу пограничної психіатрії ДУ «ІНПН НАМН України», м. Харків, Україна

MARUTA Nataliya, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director on Scientific Work, Head of the Department of Borderline Psychiatry of the State Institution "Institute of Neurology Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv, Ukraine; e-mail: mscience@ukr.net

PANKO Tamara, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Borderline Psychiatry of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine; e-mail: tamarapanko@ukr.net

KALENSKA Galyna, PhD in Psychological Sciences, Senior Researcher of the Department of Borderline Psychiatry of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv, Ukraine