

Некогнітивні нервово-психічні розлади при когнітивних порушеннях у пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями на тлі метаболічного синдрому (огляд літератури)

Т.І. Насонова

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме. У багатьох проспективних дослідженнях останніх років доведено, що метаболічний синдром (МС) є провідним кластером чинників ризику судинних захворювань мозку. У пацієнтів із МС, що перенесли інсульт у ранній та пізній постінсультний період, і при хронічній цереброваскулярній ішемії розвиваються когнітивні та психоемоційні порушення (тривога, депресія і постінсультна патологічна втома). У статті викладено останні літературні дані про некогнітивні нервово-психічні розлади при когнітивних порушеннях у пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями на тлі метаболічного синдрому. Контроль чинників ризику цереброваскулярних захворювань, своєчасне виявлення когнітивних і афективних порушень у пацієнтів із МС дозволяє оптимізувати постінсультний період і помірні когнітивні порушення, тим самим покращуючи якість життя пацієнтів і їх родичів.

Ключові слова: метаболічний синдром, когнітивні порушення, депресія, патологічна втома.

Метаболічний синдром (МС) посилює ризик виникнення як гострих, так і хронічних цереброваскулярних порушень. У багатьох проспективних дослідженнях останніх років доведено, що МС загалом і кожний із його компонентів окремо підвищують серцево-судинну захворюваність і смертність, насамперед ішемічну хворобу серця (ІХС) та ішемічний інсульт [Lakka H.M. et al., 2002; Ford E.S., 2004; McNeil A.M. et al., 2005; Iso H. et al., 2007] [1]. За даними S. Stonin і співавт. (2009), МС більше ніж у два рази підвищує ризик розвитку ішемічного інсульту.

Згідно із сучасними поглядами на МС, до його складу відносять абдоминальне ожиріння, інсулінорезистентність і гіперінсулінемію, дисліппротеїдемію (підвищення рівня тригліцеридів і зниження вмісту антиатерогенних ліпопротеїдів високої щільності), артеріальну

гіпертензію (АГ), порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет (ЦД) 2-го типу, ранній атеросклероз або ІХС, порушення гемостазу, гіперурикемію, подагру, мікроальбурію, гіперандрогенію. Для встановлення діагнозу МС використовуються критерії, що запропоновані ВОЗ, IDF, а також Комітетом експертів Національної освітньої програми США з холестерину [Adult Treatment Panel III (АТР ІІІ)], які були опубліковані у 2001 році [2, 3, 53]. За останніми рекомендаціями з лікування хворих з артеріальною гіпертензією, підставою для діагностики МС є поєднання основного критерію — абдоминального ожиріння, і двох додаткових критеріїв.

Натепер експерти ВОЗ вважають ситуацію з розповсюдженістю МС новою пандемією ХХІ століття, що охопила індустріально розвинені країни. В останнє десятиріччя ХХ століття МС був визнаний серйозною медико-соціальною проблемою для 14-40% населення

© Т.І. Насонова

сучасного суспільства [4-7]. Серед цього прошарку населення визначався підвищений ризик розвитку цукрового діабету 2-го типу [8, 9], артеріальної гіпертензії [10], коронарної хвороби серця [11-13]. У цій групі смертність від ІХС зростає на 40%, від АГ — у 2,5-3 рази [14], від ускладнень ЦД — у 4 рази [15, 16]. У 1,4-4,4 рази збільшилась кількість втрачених унаслідок хвороби робочих днів, збільшилась вартість витрат у зв'язку з асоційованими з МС захворюваннями (від 7% у Швеції до 8-10% у країнах Західної Європи і США від загальних непрямих витрат із захворюваності) [17] та з психологічно значущими наслідками (дискримінація при працевлаштуванні, низька самооцінка, тривога, депресія, сексуальні порушення) [18, 19].

У ХХІ ст. продовжувались дослідження щодо впливу МС на ризик виникнення гострих судинних захворювань. У декількох великих дослідженнях, як, наприклад, National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I, II и III) та San Antonio Heart Study [20-23], показано, що кількість пацієнтів із МС в економічно розвинених країнах характеризується стійкою тенденцією до збільшення і досягає 43,5% у віці 60 років та старше. Більше того, австралійські вчені Zimmet P. et al. відзначають, що вже зараз кількість осіб, які страждають на МС, у два рази більша, ніж хворих на цукровий діабет, і прогнозують збільшення його розповсюдження в найближчі 25 років на 50%. Розповсюдженість МС серед дорослого населення в США за допомогою більш м'яких критеріїв АТР III [24] складає 23,7% (24% серед чоловіків та 23,4% серед жінок). При цьому у вікових групах від 20 до 49 років МС частіше спостерігається у чоловіків, у групах 50-69 років розповсюдженість МС практично однакова у чоловіків і жінок, тоді як у людей старших за 70 років МС частіше зустрічається в жінок. Вважається, що порівняно з чоловіками велика частота МС у жінок у старших вікових групах обумовлена менопаузою. Цей висновок підтверджується даними дослідження, яке було проведено в США серед жінок-емігрантів із країн пострадянського простору. У 25% жінок спостерігався, згідно з критеріями АТР III, МС, при цьому частота його була вищою в жінок у постменопаузі. При багаточинниковому аналізі було виявлено, що у жінок, враховуючи вік і менопаузальний статус, тільки постменопауза була незалежним предиктором компо-

нентів МС [25]. Розповсюдженість МС зростає приблизно на 60% у людей з ожирінням. За прогнозами, у найближчі 20 років очікується зростання розповсюдженості МС на 50%.

За даними Беюл Е.А. та співавт. (1985), у 70-ті роки в СРСР у 15-20% осіб надлишок ваги перевищував 15% від максимальної допустимої норми. Дані щодо розповсюдженості та витрат через МС і ожиріння в Україні майже відсутні. Існують лише деякі статистичні дослідження на невеликій кількості людей, присвячені проблемі надлишкової ваги. Вважають, що на ожиріння страждає близько 15% населення нашої країни. Для порівняння, у країнах СНГ на надлишкову вагу страждає від 10 до 45% населення. Деякі спроби дослідити ситуацію зроблено в 2010 році. Було визначено, в яких регіонах України проживає найбільша кількість надто худих і надто товстих людей. Виявилось, що стрункі люди, чий ІМТ менше за значення 18,5, проживають на Західній Україні. Люди, чий ІМТ перевищує значення 30, проживають переважно в Полтавській, Донецькій, Запорізькій, Херсонській і Миколаївській областях. Найбільше худорлявих було у віці 18-19 років, крайнє ожиріння найчастіше зустрічалось у віці 50-59 років [26].

Основні патофізіологічні прояви МС — інсулінорезистентність і дисфункція адипоцитів — мають атерогенний ефект. Тому логічно розглядати МС одним із провідних тригерів патологічного каскаду судинних порушень, що маніфестує інфарктом міокарда, інсультом, нефропатією та іншими клінічними проявами. У дослідженні Bogalusa Heart Study у представників чорної та білої раси віком від 20 до 38 років із МС виявлено підвищення відношення інтима-медіа сонної артерії. Чисельні дослідження демонструють тісні кореляційні зв'язки між індексом маси тіла, абдомінальним ожирінням і розвитком інсульту [27].

МС впливає не лише на виникнення і перебіг гострих мозкових катастроф, а й на прогресування хронічних цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ). Насамперед це стосується когнітивних (і емоційних) порушень (КП), що виникають у пацієнтів із дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ) й мають судинний характер, нейродегенеративний тощо.

У літературі існують суперечливі дані щодо виникнення когнітивних та емоційних порушень у пацієнтів із гострими та хроніч-

ними ЦВЗ на тлі МС. Низка авторів поєднують МС зі зниженням когнітивних функцій і розвитком деменції судинного та нейродегенеративного генезу. У дослідженнях виявлено взаємозв'язок деменції з АГ, ЦД 2-го типу та МС [28]. Поєднання МС з АГ 2 ст. призводить до зниження когнітивних функцій у 52% випадків, а поєднання МС з АГ 3 ст. — до порушення когнітивних функцій у 100% спостережень [29].

Вважають, що одним із чинників, який відіграє значну роль у взаємозв'язку між МС та КП, є гіперглікемія. Зокрема, периферична гіперінсулінемія, що призводить до пошкодження інсулінових рецепторів гематоенцефалічного бар'єру, в результаті чого порушується транспорт інсуліну до мозку, що супроводжується зменшенням ацетилхолінової нейротрансмісії та мозкового кровотоку [30]. Крім того, сама по собі гіперглікемія призводить до апоптозу нейронів через активацію перекисного окислення ліпідів, підвищення рівня вільних радикалів, кінцевих продуктів глікозилювання [31]. Іншим можливим механізмом, що призводить до виникнення КП, є поява та зростання кількості судинних вогнищ, які є наслідком впливу на мозок таких компонентів МС, як артеріальна гіпертензія, порушення толерантності до вуглеводів і дисліпідемія. Саме тому, за даними попередніх досліджень із використанням МРТ, у пацієнтів із МС значно частіше виявляли «німі» інфаркти головного мозку та лейкоареоз [32].

Деякі автори вважають, що передумовою розвитку КП при МС, крім гіперглікемії, є ураження дрібних і великих церебральних судин, а також відкладення β -амілоїду, що в подальшому втілюється в хворобу Альцгеймера. Кожна зі складових кластера МС (артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, інсулінорезистентність, ожиріння, гіперглікемія) самостійно сприяє розвитку КП. Результати клінічного дослідження 823 осіб показали, що МС у цілому пов'язаний із підвищеним ризиком порушення пам'яті (2.0,95% СІ 1,1-3,3) більше, ніж дія окремо кожного чинника [35]. Результати обстеження 113 (у стадії пременопаузи) жінок показали слабку зворотну кореляційну залежність між обсягом талії та когнітивними функціями [3, 36]. Результати американського дослідження 346 чоловіків, які брали участь у військових діях, показали вплив МС і стре-

су на розвиток нейродегенеративних уражень головного мозку, зменшення в подальшому товщини кори в лобній частці та прогресування когнітивних порушень [37]. Бразильські вчені вивчали вплив зменшення маси тіла на зворотний розвиток когнітивних порушень, спостерігаючи 60 пацієнтів віком 60 років і старше з індексом маси тіла 35,5 протягом року. Завдяки дієті, фізичним вправам індекс маси тіла зменшився на 1,7 кг/м². При цьому більшість когнітивних тестів покращилась (вербальна пам'ять, швидкість мови, виконавчі функції). Покращення індексу НОМА, С-реактивного протеїну, дисліпідемії привело до покращення когнітивних функцій [38].

Результати іншого дослідження свідчать про те, що розповсюдженість метаболічного синдрому (МС) в осіб молодого й середнього віку сприяла розвитку когнітивних порушень у похилому віці. Японські дослідники спостерігали 570 пацієнтів із хворобою Альцгеймера [39]. Було доведено, що у пацієнтів, які мали понад 2 складників МС, тести, які визначають когнітивну та афективну сфери, виконувались гірше, ніж у пацієнтів із хворобою Альцгеймера без МС [39].

Судинні КП, як наслідок гострих і хронічних процесів, призводять до вогнищового або дифузного ураження головного мозку, а в подальшому — до порушення внутрішньомозкових зв'язків [40]. За даними літератури, інсульт підвищує ризик розвитку деменції у хворих у 4-12 разів. Механізми розвитку судинних когнітивних порушень надзвичайно різноманітні. Когнітивне зниження може бути наслідком ураження інсультом так званої стратегічної зони — відділу мозку, важливого для когнітивного функціонування. До таких зон, які є важливими для пізнавального процесу, відносять таламус, гіпоталамус, гіпокамп, базальні ганглії, стовбур головного мозку й лобні частки. При ураженні стратегічної зони КП можуть розвинути гостро, на тлі інсульту, або зразу після нього. Дослідження показують, що деменція в постінсультному періоді виявляється серед 60% пацієнтів (під час аналізу групи з легким ступенем неврологічного дефіциту) [40]. Ретроспективний аналіз проявів КП у тій самій групі пацієнтів до розвитку інсульту показав, що деменція визначалась тільки у 26% пацієнтів. Таким чином, порушення мозкового кровообігу чинить безперечну дію на розвиток деменції. Детальний аналіз показав, що в 32%

пацієнтів були виявлені первинні порушення пам'яті, і це дало можливість припустити, що деменція в цьому випадку є результатом хвороби Альцгеймера, а інсульт — лише чинник ініціювання іншого захворювання. До постінсультних КП належать будь-які когнітивні порушення, які спостерігаються у хворих у перші 3 місяці після інсульту (ранні постінсультні КП) і пізніше, але, як правило, не пізніше ніж через рік після перенесеного інсульту (пізні постінсультні КП) [41]. Постінсультна деменція є підтипом судинної деменції та другим основним типом деменції після хвороби Альцгеймера [42]. Проте далеко не в усіх хворих, які перенесли інсульт, виникає деменція. Зокрема, за даними L. Snaphaan і співавт. [43], поширеність постінсультних порушень пам'яті варіює від 23 до 55% протягом трьох місяців після інсульту та зменшується від 11 до 31% через рік після інсульту.

Варто відзначити, що ризик розвитку КП після інсульту залежить від: віку хворих, рівня освіти, когнітивного статусу пацієнтів до інсульту, наявності в анамнезі артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, гіперліпідемії, високого рівня гомоцистеїну крові, кардіальної патології, характеру й тяжкості інсульту, локалізації вогнищ ураження при інсульті та багатьох інших чинників [44]. Таким чином, серед чинників, що вірогідно впливають на виникнення та тяжкість постінсультних КП, є складові МС. Найбільш чутливими детермінантами когнітивного зниження, що впливали на частоту й тяжкість постінсультних КП у хворих, виявилися розмір і локалізація вогнищ інсульту, обсяг ураження білої речовини, ураження кори домінантної півкулі головного мозку, вираженість неврологічного дефіциту. Похилий вік є одним з основних чинників розвитку постінсультних КП [45]. За даними деяких авторів, ризик розвитку постінсультної деменції вищий у жінок, особливо в менопаузі [46]. За даними більшості авторів, не відмічено залежності ризику виникнення постінсультних КП від характеру інсульту, проте у деяких дослідженнях імовірність виникнення постінсультної деменції була вищою після мозкового крововиливу [44]. Деякі вчені припускають, що попередні клінічно «німі» інсульти призводять до когнітивних розладів, які компенсуються з часом унаслідок утворення численних нейрональних зв'язків, однак, коли виникають нові судинні події (гострий

інсульт), зв'язки, що сформувалися, руйнуються й виникає когнітивний дефіцит значно більший, ніж міг розвинути унаслідок цього інсульту. «Німі» інфаркти, що виявлені за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ), зустрічаються приблизно в 5 разів частіше, ніж клінічно наявні епізоди інсульту, і є, безумовно, важливим чинником ризику розвитку деменції. Вираженість дифузного ураження білої речовини (в тому числі до виникнення інсульту) також є незалежним предиктором постінсультних КП [47]. Однак ключовим чинником, що сприяє розвитку когнітивних порушень, за даними більшості досліджень, є загальна церебральна атрофія, а також атрофія медіальних відділів скроневих часток, особливо гіпокампа [47, 48].

Нейровізуалізаційні дослідження в осіб із надлишковою вагою повідомляють про зменшення розміру ділянок мозку, що беруть участь у когнітивній діяльності.

Крім розладів пам'яті, уваги, планування тощо, для ДЕ характерними є емоційні розлади. Спектр та вираженість некогнітивних нервово-психічних розладів (ННПР) при когнітивних порушеннях досить різноманітний і залежить від ступеня когнітивних порушень і нозологічної форми захворювання. ННПР зазвичай виникають на недементній стадії когнітивних розладів і посилюються при їх прогресуванні. ННПР завжди негативно впливають на когнітивні функції та адаптивні можливості пацієнта. Аналіз ННПР при КП дозволяє діагностувати захворювання на ранніх стадіях, прогнозувати його перебіг, оптимізувати лікування. Патологічні зміни головного мозку можуть опосередковано впливати на розвиток ННПР або відіграють ключову патофізіологічну роль у цьому процесі. Розглядаються різні варіанти співвідношення КП і ННПР. Емоційно-афективні ННПР можуть виникати як психологічна реакція на когнітивне зниження і/або інший неврологічний дефект. Ряд ННПР, наприклад, апатія й тривога, розглядаються як чинники ризику переходу помірних КП (ПКК) у незворотну деменцію [49-52]. ННПР також можуть бути симптомом органічного ураження судинного або нейродегенеративного характеру, який розвивається в мозку, тобто має загальні з ним патофізіологічні механізми. На жаль, значення ННПР у загальній кар-

тині хвороби часто недооцінюється, проводиться неадекватна терапія, що призводить до швидкого прогресування КП і значного зниження повсякденної активності пацієнта. Проте розповсюдженість ННПР при КП є досить великою. С.С. Lyketsos і співавт. [49, 50] надали дані першого 10-річного спостереження ННПР при помірних КП і деменції. Обстежували 362 пацієнтів із деменцією і 320 — із помірними КП, що були порівняні за віком і статтю. Серед пацієнтів із помірними КП виявлено, що 43% були з ННПР, при цьому у 29% вони визначались як клінічно значущі. Виявлялись також депресія (у 20%), апатія (у 15%), дратівливість (у 15%), порушення сну (у 15%). У більшості пацієнтів виявляли поєднання різних ННПР. Серед пацієнтів із деменцією виявлені ННПР у 75%. У 62% із них ці порушення були клінічно значущими. Серед психопатологічних симптомів лідирували апатія (у 36%), депресія (у 32%), агресія (у 30%), марення, порушення сну та апетиту. Наявність ННПР була вірогідно вищою при деменції порівняно з помірними КП, а при помірних КП порівняно з контролем.

В інших численних дослідженнях частота ННПР у пацієнтів із помірними КП коливалась від 35 до 85%, переважали депресія, тривога, апатія, емоційна лабільність, порушення сну [49, 53-60]. Вірогідні відмінності між амнестичними та неамнестичними помірними КП спостерігались тільки відносно апатії, яка переважала при амнестичних помірних КП, і порушень сну, які частіше зустрічались при неамнестичних помірних КП. У більшості робіт доведена вірогідна кореляція ступеня ННПР і важкості КП при помірних КП.

В осіб із визначеним діагнозом деменції розповсюдженість тривожних розладів у цілому складає від 5 до 21% [49]. При цьому тривога може розглядатись як чинник ризику деменції. Так, К. Palmer і співавт. виявили, що серед пацієнтів похилого віку з помірними КП і симптомами тривоги протягом 3 років хвороба Альцгеймера розвивається у 83% пацієнтів, тоді як за відсутності ознак тривоги — тільки в 40,9% (у контрольній групі без КП хвороба Альцгеймера розвивалась лише в 6,1% випадків). Передбачається, що серед осіб із помірними КП, які поєднуються з тривожними розладами, відносний ризик розвитку хвороби Альцгеймера більше ніж в 2 рази вищий порівняно з особами без тривоги.

J. Gallacher і співавт. досліджували чоловіків 48-67 років із та без тривоги, які не мали клінічних ознак КП. Через 17 років їх обстежили повторно: у пацієнтів із високим рівнем тривоги ($\geq 30\%$ порівняно з нормою) спостерігалось підвищення ризику розвитку як цементних, так і недементних КП [49, 50].

Деякі автори показують більшу схильність пацієнтів до тривожних станів, яким відводиться суттєва роль у зниженні мотивації до лікування [61, 62]. За різними даними, тривожні розлади складають 11,9-70% випадків серед усіх пацієнтів. Часто тривогу надзвичайно складно в клінічній практиці відокремити від депресії. Небагато досліджень свідчать про підвищений ризик розвитку тривожних розладів при ЦД [63, 64]. Вірогідними механізмами зв'язку тривоги та МС можуть бути порушення вегетативної нервової системи, гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової регуляції, підвищення рівня маркерів запалення й гемостазу, а також схильність до нездорового способу життя (паління, переїдання).

Зазвичай МС уперше проявляється в осіб найбільш активного в соціальному плані віку (35-40 років). У цей час знижується фізична активність, яка поєднується з прогресуючими змінами психологічного статусу пацієнтів, блокуються актуальні потреби, домінує тривожна оцінка перспективи, збільшується загроза еволюції стресорних дій від короткочасних, які виконують роль тригерних чинників, до хронічних, затяжних, що, у свою чергу, сприяють розвитку та стійкій фіксації психосоматичних порушень [61, 62].

Вважається, що залежність між МС та якістю життя опосередковано пов'язана з емоційними порушеннями [61]. За даними досліджень, розповсюдженість депресивних розладів в осіб із МС складає від 14,4 до 41,3%, причому важкість депресивних проявів взаємопов'язана з компонентами МС [65, 66], хоча ця залежність виявляється не в усіх дослідженнях [67].

З іншого боку, депресія все частіше розглядається як один із пускових моментів у розвитку МС. Це зумовлено тим, що афективні розлади сприяють формуванню чинників ризику, які призводять до розвитку метаболічних порушень [Рекомендації з діагностики та лікування МС, 2009]. Дійсно, у стані депресії фізична активність знижується, апетит підвищується, а гіперактивність симпатичної нер-

вової (симпатикотонічний синдром) стає пусковим чинником підвищення артеріального тиску [68, 69]. Те, що асоціація між депресією та МС — «вулиця з двостороннім рухом», підтверджують результати проспективного когортного дослідження «Whitehall II» (2009), яке було виконано N. Tasnime Akbaralya et al. (University College London, in London, United Kingdom) [70]. Крім того, депресія сьогодні розглядається як незалежний чинник ризику не тільки КП, але й артеріальної гіпертензії, яка зазвичай виявляється в пацієнтів із МС. З іншого боку, сама АГ може бути предиктором розвитку депресивних розладів. Серед хворих із серцево-судинними захворюваннями депресивні розлади складають від 30 до 60% [71]. Відомо, що поєднання АГ із депресією проявляється більш високим ризиком ураження органів-мішеней, а ризик розвитку інсульту в таких пацієнтів у 2,5 рази вищий, ніж при АГ без депресії. Результати двох великих клініко-епідеміологічних досліджень — КОМПАС і КООРДИНАТА, які проводились у Росії, показали, що тривожно-депресивні розлади наявні в половини хворих на АГ та ішемічну хворобу серця, а виражені депресивні розлади реєструються майже в кожного третього пацієнта.

Проспективні дослідження показали, що протягом 10 років після дебюту цукрового діабету в 48% молодих осіб розвиваються психічні розлади, які асоціюються з несприятливими наслідками захворювання [72]. На перший план у цієї категорії хворих виступають депресивні розлади, які є чинником ризику погіршення глікемічного контролю, розвитку ускладнень.

Епідеміологічні дослідження свідчать про зв'язок депресивних і метаболічних порушень (Kinder L.S. et al., 2004). У групах пацієнтів, які страждають на депресію, прояви МС зустрічаються частіше. В осіб, що перенесли один епізод депресії, розповсюдженість МС складає 36%. У пацієнтів, які протягом 6 років страждають на депресію, розповсюдженість МС збільшується до 58%. У популяції в пацієнтів із наявністю не менше ніж трьох компонентів МС депресивна симптоматика виявляється в 61,5% випадків (Heiskanen T.H. et al., 2006) [73].

При МС досить часто виявляють «маски» депресії: порушення сну (труднощі засипання, ранні пробудження або підвищена

сонливість), порушення апетиту (виражене зниження або підвищення), зміни маси тіла, підвищена втомлюваність, дратівливість, хронічний больовий синдром різної локалізації (кардіалгії, головний біль, біль у спині), вегетативні розлади (серцебиття, задишка, запаморочення), різні порушення в сексуальній сфері (Симаненков В.И., 2005; Смулевич А.Б., 2001).

Існують переконливі дані про гендерні відмінності фізіологічних і психологічних аспектів серцево-судинних захворювань і МС (Hyde J.S., 2005; Regitz-Zagrosek V. et al., 2006). У жінок із наявністю депресії відзначено підвищений ризик розвитку двох із п'яти основних компонентів розвитку МС — збільшення окружності талії і/та збільшення рівня глюкози, а також наявна тенденція до асоціації з іншими трьома компонентами (низьким рівнем ЛПВЩ, гіпертонією та збільшенням рівня тригліцеридів). Таким чином, у жінок виявляється коморбідний зв'язок з усіма компонентами МС. У чоловіків депресивна симптоматика була пов'язана лише з абдомінальним типом ожиріння — одним обов'язковим компонентом МС (Toker S. et al., 2007).

У багатьох дослідженнях із використанням магнітно-резонансної томографії (МРТ) виявлено дані щодо впливу МС на головний мозок, особливо на його білу речовину. За результатами МРТ, у пацієнтів із МС у головному мозку спостерігали перивентрикулярні, субкортикальні гіперінтенсивні вогнища [31] й німі лакунарні інфаркти, лейкоареоз. Існують докази того, що наявність субкортикальних вогнищ у білій речовині головного мозку пацієнтів призводить до розвитку когнітивного дефіциту [31]. Неврологічна природа гіперінтенсивних вогнищ у білій речовині головного мозку варіює та включає такі процеси, як демієлінізацію, гліоз, деструкцію аксонів та інфарктні зміни. Зважаючи на те, що вкриті мієліном аксони в межах білої речовини створюють провідні шляхи всередині та між різними структурами мозку, ушкодження останніх призводить до порушення передачі інформації всередині мозку, а відтак і до КП. Звичайно, ураження білої речовини спричиняє порушення різних когнітивних функцій залежно від ушкодженої ділянки мозку [31]. У хворих із МС серед когнітивних розладів найчастіше спостерігали зниження швидкості обробки інформації, навіть у відносно

молодих осіб [31]. Швидкість обробки інформації є основою багатьох вищих когнітивних функцій, оскільки швидкість, з якою індивід виявляє когнітивну активність, є відображенням його можливостей здійснювати багато різних типів когнітивних операцій. Зважаючи на те, що швидкість обробки інформації залежить від базової функціональної здатності нейронів і глії, будь-яке локальне або дифузне пошкодження мозку може призводити до порушення швидкості обробки інформації. У межах центральної нервової системи клітини глії (олігодендроцити) відповідають за утворення мієлінової оболонки, у свою чергу, мієлін прискорює передачу нервового збудження по аксонах, а відтак відіграє ключову роль у модулюванні швидкості передачі нервового імпульсу. У випадках, коли відбувається пошкодження білої речовини, виникає небезпека зниження швидкості обробки інформації. Деякі автори пов'язують наявність МС у людей похилого віку з високим ризиком виникнення деменції, лобно-підкіркових симптомів, погіршенням нейропсихологічних функцій [74, 75].

Зв'язок між уповільненням швидкості обробки інформації у хворих із МС і пошкодженням білої речовини головного мозку показано в багатьох дослідженнях [76]. Особливо вираженими були кореляції з ураженням мозолистого тіла та лобної частки. В. Segura та співавт. вважають, що в пацієнтів із МС зв'язок між зниженням швидкості обробки інформації та ураженням білої речовини головного мозку може бути значною мірою обумовлений впливом самого МС, а не лише віковими змінами в головному мозку пацієнтів. Зокрема, за умови МС мають місце мікроангіопатії, що призводить до мікроструктурних пошкоджень головного мозку через хронічний стан судинної дисрегуляції та порушення проникності гематоенцефалічного бар'єру [31, 76].

У пацієнтів із ЦД 2-го типу зменшення об'єму гіпокампа корелювало з інсулінорезистентністю та когнітивною дисфункцією [72]. 50 жінок віком 50-65 років були обстежені на визначення когнітивних розладів, інсулінорезистентності (індекс НОМА), ураження структур мозку (МРТ). Результати показали значний негативний кореляційний зв'язок між НОМА-IR і об'ємом гіпокампа та зниженням когнітивної діяльності, особливо тестами на вербальну і невербальну пам'ять.

Зроблено припущення, що ІР у середньому віці в групі ризику може бути маркером ризику когнітивних порушень у майбутньому [78]. Обстеження 210 когнітивно здорових людей (68-73 роки) без діабету, порушення толерантності та МС показало, що високі нормальні цифри глюкози крові асоціювалися зі зменшенням товщини шару кори в лобній частці. Тобто не лише гіперглікемія, а й високий нормальний цукор крові сприяв атрофічним процесам кори півкуль мозку. Ці зміни були характернішими для чоловіків. У зв'язку з цим пропонується переглянути нормальні показники рівня глюкози крові й розглядати високі нормальні цифри глюкози як чинник ризику когнітивних розладів і деменції. Вважають, що підтримання глюкози крові на низьких нормальних показниках сприяє поліпшенню мозкового та когнітивного здоров'я і, можливо, у майбутньому захищає від деменції.

Проте у літературі існують й інші дані. Було обстежено 48 недементних пацієнтів із ЦД 2-го типу з високим рівнем накопичення вісцерального жиру (65+/-6 років, n=30) і нормальним рівнем накопичення вісцерального жиру (65+/-5 років, n=18). Досліджено об'єм гіпокампа за МРТ. У результаті було продемонстровано, що підвищений вісцеральний жир у недементних японських пацієнтів асоціювався з більшим об'ємом гіпокампа й резистентністю до інсуліну [79].

Заданими дослідження Beverly H. Brummett at al., в якому протягом 8 років спостерігали за особами, що здійснювали догляд за родичами з хворобою Альцгеймера, хронічний дистрес у наглядців, які мали МС, сприяв розвитку погіршення когнітивних функцій. Крім того, хронічний стрес, який був пов'язаний із доглядом за близькою людиною, сприяв ризику виникнення серцево-судинних подій.

При лікуванні хворих із гострим ішемічним інсультом у ранньому та пізньому реабілітаційних періодах іноді було незрозуміло, чому залучення значних матеріальних ресурсів, застосування найсучасніших форм лікування не приносить бажаного ефекту. Одним із таких чинників, що уповільнюють, а іноді й унеможливають процес відновлення втрачених функцій у пацієнтів із МС, є постінсультна патологічна втома [1]. Протягом тривалого часу вважалось, що тривога, постінсультна депресія, втома — це емоційна реакція хворого на хворобу. Лише останніми роками було

доведено, що природа цих явищ є різною, у переважній більшості — не відома та інколи залежить від ураження стратегічних ділянок мозку. При цьому відомо, що основним анатомічним субстратом, що лежить в основі емоційних розладів, є структури, які входять у лімбічну систему головного мозку. Логічно припустити, що на перебіг постінсультного періоду в пацієнтів із МС, крім біохімічних реакцій інсульту, впливає й кластер МС.

Патологічна втома, на відміну від фізіологічної, з'являється навіть після незначних навантажень, зберігається протягом тривалого часу, не зменшується після відпочинку, зазвичай є проявом захворювання та основою синдрому патологічної втоми (астенії) [80]. Патологічна втома в літературі описана при соматичних, неврологічних і психічних захворюваннях. Патологічна втома після інсульту є частим, але водночас маловивченим феноменом [80]. За даними закордонних авторів, патологічна втома розвивається в 36-77% пацієнтів після інсульту та є одним із найрозповсюдженіших наслідків церебрального інсульту. Вважають, що частота патологічної втоми зростає з часом протягом першого року, а потім зменшується, але залишається на високому рівні тривалий час [81, 82]. Деякі автори пов'язують її розвиток з ураженням висхідної ретикулярної формації, інші — з ураженням лобно-підкіркових зв'язків. Вагома роль відводиться нейроімунним, нейроендокринним і психологічним чинникам. Слід враховувати й те, що патологічна втома може бути побічною дією деяких лікарських засобів. Наприклад, β-адреноблокаторів, трициклічних антидепресантів, міорелаксантів, антиконвульсантів тощо [80]. Постінсультну втому діагностують у випадках, коли пацієнт з моменту інсульту відмічає втому, нестачу енергії та підвищену потребу у відпочинку щодня, або майже щодня. Втома порушує участь у повсякденній активності (наприклад, лікувальну фізкультуру у зв'язку з втомою припиняють) [81]. Результати спостережень щодо виникнення постінсультної втоми є досить суперечливими. Деякі автори стверджують, що втома після інсульту частіше розвивається в людей похилого віку та жінок [81]. Інші дослідження спростовують ці дані. Не підтвердили залежності від сімейного й трудового статусу раніше викладені публікації щодо розвитку підвищеної втоми після інсульту

в безробітних та одиноких пацієнтів [81]. Певна кількість публікацій показала зв'язок між вираженістю патологічної втоми та депресією [83]. Залишається незрозумілою природа цих явищ. Але подальші дослідження спростували ці висновки й довели, що патологічну втому лише в 11% випадків можна було пояснити симптомами депресії [83]. Депресія після інсульту пов'язана з важкістю неврологічного дефіциту та ступенем інвалідизації. Дія втоми на таку залежність багатьма авторами не визнається. Це підтверджується й тим, що антидепресанти є ефективними в лікуванні постінсультної депресії, але не лікують патологічну втому [83].

Варто відмітити й те, що наявністю у пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт, соматичних захворювань можна пояснити певну кількість випадків патологічної втоми. Так, результати одного дослідження показали, що пацієнти з цукровим діабетом після інсульту частіше страждали на патологічну втому [81]. Водночас деякі автори не виявили зв'язку між цукровим діабетом і патологічною втомою. Артеріальна гіпертензія і гіпотензія можуть сприяти розвитку постінсультної втоми. Результати спостереження показали, що денна гіпер- і гіпотензія були пов'язані з розвитком втоми. При цьому попередня гіпертензія не була предиктором її розвитку. Подальші дослідження показали, що розвиток втоми насамперед пов'язаний з ураженням мозку, наявністю вогнища, а не з судинними чинниками ризику й стресом від госпіталізації. [81]. Наразі не існує робіт, які б продемонстрували роль нейротрансмітерних порушень у розвитку постінсультної втоми. Однак результати невеликого аналізу [81] показали, що застосування психостимулюючого препарату зменшувало симптоми постінсультної втоми в пацієнтів із вогнищами в стовбурі мозку та базальних гангліях, але було неефективним у пацієнтів із кірковими інсультами. Ці дані показують роль нейротрансмітерних порушень у патогенезі патологічної втоми після інсульту.

Логічно передбачити й те, що патологічна втома після інсульту формується швидше в пацієнтів на тлі метаболічного синдрому (МС). У літературі сьогодні майже не існує публікацій з цієї проблеми. Насамперед це пов'язано з тим, що попередні дослідження не показали кореляційного зв'язку між чинниками ризи-

ку й формуванням патологічної втоми. Але наявність надлишкової ваги, артеріальної гіпертензії, інсулінорезистентності, дисліпідемії передбачає розвиток важкого інсульту й повторних інсультів частіше, ніж серед пацієнтів без МС. Тому формування патологічної втоми серед таких пацієнтів можна очікувати.

Отже, багатьма роботами показано, що кластер МС сприяє розвитку цереброваскулярних порушень і нейродегенеративних процесів, які спричиняють ранні ушкодження головного мозку, призводячи до прогресування КП, психоемоційних розладів, і, тим самим, прискорюють процес старіння. Суперечливі дані щодо впливу МС на виникнення депресії, тривоги та патологічної постінсультної втоми й визначення стратегічних ділянок ураження головного мозку потребують подальшого вивчення.

Список використаної літератури

- Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A. et al. The metabolic syndrome and total cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama.* — 2002. — 4. — 288 (21). — P. 2709-2716.
- Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA.* — 2001. — 285 (19). — P. 2486-2497.
- Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С.А. Бутрова // *PMЖ.* — 2001. — № 2 (9). — С. 56-60.
- Freychet P. TOLL-подобные рецепторы: новые игроки в патогенезе диабета / P. Freychet // *Hie International; Journal of Metabolism by fax.* — 2009. — № 30.
- J. Clin. Invest.* — 1997. — Vol. 100. — P. 1166-1173.
- Karasona K. Impact of blood pressure and insulin on the relationship between body fat and left ventricular structure / K. Karasona, L. Sjöström, I. Wallentin et al. // *Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 24. — P. 1500-1505.
- Galvan A.Q. Insulin resistance and hyperinsulinemia: no independent relation to left ventricular mass in humans / A.Q. Galvan, F. Galetta, A. Natali et al. // *Circulation.* — 2000. — Vol. 102. — P. 2233-2238.
- Herfort K. Familial hyperlipoproteinemia and exocrine pancreas / K. Herfort, J. Sobra, P. Fric et al. // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1971. — Vol. 6. — P. 139-143.
- Mancia G. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) study: daily life blood pressure, cardiac damage, and prognosis / G. Mancia, M. Bombelli, G. Corrao et al. // *Hypertension.* — 2007. — Vol. 49. — P. 40-47.
- Brochu M. What are the physical characteristics associated with a normal metabolic profile despite a high level of obesity in postmenopausal women? / M. Brochu, A. Tchernof, I.J. Dionne et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2001. — Vol. 86. — P. 1020-1025.
- Devereux R.B. Impact of diabetes on cardiac structure and function: the Strong Heart Study / R.B. Devereux, M.J. Roman, M. Paranicas et al. // *Circulation.* — 2000. — Vol. 101. — P. 2271-2276.
- Troisi R.J. Relation of obesity and diet to sympathetic nervous system activity / R.J. Troisi, S.T. Weiss, D.R. Parker et al. // *Hypertension.* — 1991. — Vol. 17 (5). — P. 669-677.
- Oldershow P. The difficulties of assessing right ventricular function / P. Oldershow, A. Bishop // *Brit. Heart J.* — 1995. — Vol. 74. — P. 99-100.
- Facchini F.S. Relation between insulin resistance and plasma concentrations of lipid hydroperoxides, carotenoids, and tocopherols / F.S. Facchini, M.H. Humphreys, C.A. Nascimento et al. // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2000. — Vol. 72, № 3. — P. 776-779.
- Stern M.P. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? / M.P. Stern, K. Williams, C. Gonzalez-Villalpando et al. // *Diabetes Care.* — 2004. — Vol. 27. — P. 2676-2681.
- Jung H.S. Loss of autophagy diminishes pancreatic beta cell mass and function with resultant hyperglycemia / H.S. Jung, K.W. Chung, J. Won Kim et al. // *Cell. Metab.* — 2008. — Vol. 8. — P. 318-324.
- Berg A.N. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action / A.H. Berg, T.P. Combs, X. Dir et al. // *Nat. Med.* — 2001. — Vol. 7. — P. 947-953.
- Malik S. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults / S. Malik, N.D. Wong, S.S. Franklin et al. // *Circulation.* — 2004. — Vol. 110. — P. 1245-1250.
- Zimmern R.L. The evaluation of genetic tests / R.L. Zimmern, M. Krose // *J. Publ. Health.* — 2007. — Vol. 1. — P. 1-5.
- Frayling T.M. Genome-wide association studies provide new insights into type 2 diabetes aetiology / T.M. Frayling // *Nat. Rev. Genet.* — 2007. — Vol. 8. — P. 657-662.
- Facchini F.S. Hyperinsulinemia: the missing link among oxidative stress and age-related diseases / F.S. Facchini, N.W. Hua, G.M. Reaven et al. // *Free Radic. Biol. Med.* — 2000. — Vol. 29 (12). — P. 1302-1306.
- Selthofer-Relatic K. Hyperleptinemia non-haemodynamic risk factor for the left ventricular hypertrophy development in hypertensive overweight females / K. Selthofer-Relatic, R. Radic, V. Vizjak et al. // *Coll Antropol.* — 2008. — Vol. 32 (3). — P. 681-685.
- Shimabukuro M. Hypoadiponectinemia is closely linked to endothelial dysfunction in man / M. Shimabukuro, N. Higa, T. Asahi et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2003. — Vol. 88. — P. 3236-3240.
- Митченко Е.И. Диагностика и лечение метаболического синдрома сахарного диабета, предиабета и сердечно-сосудистых заболеваний: Методические рекомендации / Е.И. Митченко, В.В. Корпачев, М.И. Путай, Б.Н. Маньковский, В.И. Панькив // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* — 2008. — № 3. — С. 74-84.
- Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA.* — 2001. — 285 (19). — P. 2486-2497.
- Николаевская областная интернет-газета *Новости N* [2012-05-2312:16:02] // [Электронный ресурс].
- Чазова И.Е. Метаболический синдром / И.Е. Чазова, В.Б. Мычка // *Media Medica.* — 2004. — С. 47-49.
- Luchinger J.A., Tang M.X. et al. Hyperinsulinemia and risk of Alzheimer disease // *Neurology.* — 2004. — V. 63. — P. 1187-1192.
- Шарипова Г.Х. Особенности поражения органов-мишеней у больных артериальной гипертензией в за-

- висимости от наличия и отсутствия метаболического синдрома / Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. — М., 2009.
30. Craft S. Insulin and neurodegenerative disease: shared and specific mechanisms / S. Craft, G.S. Watson // *Lancet Neurology*. — 2004. — V. 3. — P. 169-178.
 31. Копчак О.О. Когнітивні та нейровізуалізаційні характеристики (за даними МРТ) у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією та метаболічним синдромом / О.О. Копчак // *Международный неврологический журнал*. — 2012. — № 8 (54).
 32. Kennedy K.M. Aging white matter and cognition: differential effects of regional variations in diffusion properties on memory, executive functions, and speed / K.M. Kennedy, N. Raz // *Neuropsychologia*. — 2009. — V. 47. — P. 916-927.
 33. Hishikawa N. Cognitive and affective functions in Alzheimer's disease patients with metabolic syndrome / N. Hishikawa, Y. Fukui, K. Sato, S. Kono, T. Yamashita Y. Ohta, K. Deguchi, K. Abe // *Eur. J. Neurol*. — 2016. — Feb. — V. 23 (2). — P. 339-45.
 34. Catoira N.P. Obesity, metabolic profile, and inhibition failure: Young women under scrutiny / N.P. Catoira, F. Tapajóz, R.F. Allegri, J. Lajfer, M.J. Cámara, M.L. Iturry, G.O. Castaño // *PhysiolBehav*. — 2016. — Jan 28. pii: S0031-9384(16)30038-5. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.01.040. [Epub ahead of print].
 35. Majon Muller. Metabolic Syndrome and Cognition in Patients with Manifest Atherosclerotic Disease: The SMART Study / Majon Muller, Fleur van Raamt, Frank L.J. Vissereen, Sandra Kalmijn, Mirjam I. Geerlings, Willem P.T.M. Mali, Yolanda van der Graaf for the SMART study group // *Neuroepidemiology*. — 2010. — 34. — 83-89. DOI: 10.1159/000264825.
 36. Catoira N.P., Tapajóz F., Allegri R.F., Lajfer J., Cámara M.J., Iturry M.L., Castaño G.O. Obesity, metabolic profile, and inhibition failure: Young women under scrutiny // *Physiol Behav*. — 2016. — Jan 28. pii: S0031-9384(16)30038-5. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.01.040. [Epub ahead of print].
 37. Wolf E.J., Sadeh N., Leritz E.C., Logue M.W., Stoop T.B., McGlinchey R., Milberg W., Miller M.W. Posttraumatic Stress Disorder as a Catalyst for the Association Between Metabolic Syndrome and Reduced Cortical Thickness // *Biol Psychiatry*. — 2015. — Dec 8. pii: S0006-3223(15)01026-4. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.11.023. [Epub ahead of print].
 38. Horie N.C. Cognitive effects of intentional weight loss in elderly obese individuals with mild cognitive impairment / N.C. Horie, V.T. Serrao, S.S. Simon, M.R. Polo Gascon, A. Xavier Dos Santos, M.A. Zambone, M.M. Bigio de Freitas, E. Cunha-Neto, E.L. Marques, A. Halpern, M. Edna de Melo, M.C. Mancini, C. Cercato // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. — 2015. — Dec 29: jc20152315. [Epub ahead of print].
 39. Cognitive and affective functions in Alzheimer's disease patients with metabolic syndrome // N. Hishikawa, Y. Fukui, K. Sato, S. Kono, T. Yamashita, Y. Ohta, K. Deguchi, K. Abe // *Eur. J. Neurol*. — 2016. — Feb. — 23 (2). — P. 339-45.
 40. Чердак М.А. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт: обзор / М.А. Чердак, В.А. Парфенов // *Неврологический журнал*. — 2011. — Т. 16. № 6. — С. 37-44.
 41. Левин О.С., Дударова М.А., Усольцева Н.И. Диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений // *Consilium Medicum*. — 2010. — Т. 12, № 2. — С. 5-12.
 42. Khedr Eman M., Hamed Sh.A., El-Shereef H.K. et al. Cognitive impairment after cerebrovascular stroke: Relationship to vascular risk factors // *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. — 2009. — № 5. — P. 103-116.
 43. Snaphaan L., de Leeuw F.E. Post-stroke memory function in nondemented patients: a systematic review on frequency and neuroimaging correlates // *Stroke*. — 2007. — Vol. 38. — P. 198-203.
 44. Копчак О.О. Особливості постінсультних когнітивних порушень у пацієнтів із метаболічним синдромом // *Международный неврологический журнал*. — 2012. — № 3 (49).
 45. Rasquin S.M., Verhey F.R., van Oostenbrugge R.J. et al. Demographic and CT scan features related to cognitive impairment in the first year after stroke // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr*. — 2004. — Vol. 75. — P. 1562-7.
 46. Farrage A.F., Khedr E.M., Abdel-Aleem H., Rageh T.A. Effect of surgical menopause on cognitive functions // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord*. — 2002. — Vol. 13. — P. 193-198.
 47. Левин О.С., Усольцева Н.И., Юнищенко Н.А. Постинсультные когнитивные нарушения // *Трудн. пациент*. — 2007. — № 8. — С. 26-9.
 48. O'Brien J.T. Medial temporal atrophy rather than white matter hyperintensities predict cognitive decline in stroke survivors // *VASCOG*. — San Antonio. — 2007. — P. 31.
 49. Teng E., Cummings J.L. Behaviour. In: *Clinical diagnosis and management of Alzheimer disease*. 3rd ed. Ed. by Gauthier S. Abingdon // *Inform. Health Care*. — 2007. — P. 189-204.
 50. Robert P.H.H., Berr C., Volteau M. et al. Apathy in patients with MCI and the risk of developing dementia of Alzheimer disease a one-year follow-up study // *Clin. Neur. Neurosurg*. — 2006. — Vol. 108 (8). — P. 733-6.
 51. Palmer K., Berger A.K., Monastero R. et al. Predictors of progression from MCI to Alzheimer disease // *Neurology*. — 2007. — Vol. 68 (19). — P. 1596-602.
 52. Waldemar G., Dubois B., Emre M. et al. Alzheimer disease and other disorders associated with dementia. In: Hughes R., Brainin M., Gilhus N.E. *European Guidelines: Acute Stroke Parkinson's dis. Alzheimer's disease, Sleep disorders*. — Singapore: Blackwell Publishing Ltd., 2007. — P. 123-7.
 53. Bagnuro M., Blasco R., Campos-Garcia A. et al. Descriptive study of behavioural disorders in MCI // *Rev. Neurol*. — 2004. — Vol. 38 (4). — P. 323-6.
 54. Demey I., Zimmerman M., Allegri R.F. et al. Neuropsychiatric symptoms in MCI // *Vertex*. — 2007. — Vol. 18 (74). — P. 252-7.
 55. Ellison J.M., Harper D.G, Berlow Y. et al. Beyond the «C» in MCI: noncognitive symptoms in amnesic and non-amnesic MCI // *CNS Spectr*. — 2008. — Vol. 13 (1). — P. 66-72.
 56. Feldman H., Scheltens P., Scarpini E. et al. Behavioral symptoms in MCI // *Neurology*. — 2004. — Vol. 62 (7). — P. 1199-201.
 57. Geda Y.E., Smith G.E., Knopman D.S. et al. De novo genesis of neuropsychiatric symptoms in MCI // *Int. Psychogeriatr*. — 2004. — Vol. 16 (1). — P. 51-60.
 58. Hwang T.G., Masterman D.L., Ortiz F. et al. MCI is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms // *Alzheimer Dis. Ass. Dis*. — 2004. — Vol. 18 (1). — P. 17-21.
 59. Hwang T.G., Cummings J.L. Neuropsychiatric symptoms of MCI. In: Gauthier S., Cummings J.L. (eds). *Alzheimer disease and related disorders annual*. — London: Martin Dunitz Ltd., 2004. — P. 71-80.
 60. Apostolova L.G., Cummings J.L. Neuropsychiatric manifestation in MCI a systematic review of the literature // *Dement. Geriatr. Cogn. Dis*. — 2008. — Vol. 25. — P. 115-26.
 61. Сахарный диабет и депрессивные расстройства / М.Б. Анциферов, О.Г. Мельникова, М.Ю. Дробижев и др. // *ПМЖ*. — 2003 — № 11 (27). — С. 1480-1483.

62. Isaksson H., Konarski K., Theorell T. The psychological and social condition of hypertensives resistant to pharmacological treatment // *Soc. Sci. Med.* — 1992. — Vol. 35. — № 7. — P. 869-875.
63. Chrousos G.P. The role of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuro-endocrine and target tissue-related causes / G.P. Chrousos // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* — 2000. — Jun 24. — Suppl. 2. — S. 50-55.
64. Depressive Symptoms, Race, and Glucose Concentrations. The role of cortisol as mediator / S.H. Boyle, R.S. Surwit [et al.] // *Diabetes Care.* — 2007. — Vol. 30. — P. 2484-2488
65. Успенский Ю.П., Балукова Е.В. Депрессивные расстройства у больных с метаболическим синдромом: клиническое значение и пути их коррекции // *Трудный пациент.* — 2006. — № 12 [Электронный ресурс]. — URL: http://www.t-pacient.ru/archive/tp12-2006/tp12-2006_239.html (дата обращения: 05.01.2015).
66. Tuula H., Heiskanen L.K., Niskanen J.J. et al. Metabolic Syndrome and Depression: A cross-sectional Analysis // *J. Clin. Psychiatry.* — 2006. — № 67. — P. 1422-1427.
67. Hildrum B., Mykletun A., Midthjell K. et al. No association of depression and anxiety with the metabolic syndrome: the Norwegian HUNT study // *Acta Psychiatr. Scand.* — 2009. — № 120 (1). — P. 14-22.
68. Simone G. State of the heart in the metabolic syndrome / *Nurt. Metab. Cardiovasc. Dis.* — 2005. — Vol. 15. — P. 239-241.
69. Джериева И.С. Метаболический синдром и депрессия: столкновения на встречной полосе / И.С. Джериева, Н.И. Волкова, Н.С. Панфилова // *Валеология.* — № 3. — 2011. — С. 55-58.
70. Metabolic syndrome and depression: a cross-section analysis / T.Y. Heiskanen [et al.] // *J. Clin. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 67 (9). — P. 1422-1427.
71. Погосова Г.В. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного спектра в общей медицинской практике. Методическое пособие для врачей. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — № 1 (приложение). — 24 с.
72. Успенский Ю.П., Балукова Е.В. Депрессивные расстройства у больных с метаболическим синдромом: клиническое значение и пути их коррекции [Электронный ресурс] // *Трудный пациент. Журнал для врачей* // <http://t-pacient.ru/articles/6083/>
73. Алексеева Н.С. Аффективные расстройства у пациентов с метаболическим синдромом / Н.С. Алексеева, О.И. Салмина-Хвостова // *Материалы X (Иркутск) 8-19 сентября 2014 года Байкальской конференции: Сомаформные и аффективные расстройства в клинической практике.* — С. 5-10.
74. Segura B., Jurado M.A., Freixenet N. et al. Mental slowness and executive dysfunctions in patients with metabolic syndrome // *Neurosci. Lett.* — 2009. — Vol. 462. — P. 49-53.
75. Dik M.G., Jonker C., Comijs H.C. et al. Contribution of metabolic syndrome components to cognition in older individuals // *Diabetes Care.* — 2007. — Vol. 30 (10). — P. 2655-2660.
76. Arboix A., Marti-Vilalta J.L. Lacunar stroke // *Expert. Rev. Neurother.* — 2009. — Vol. 9(2). — P. 179-196.
77. Masaki T., Anan F., Shimomura T., Fujiki M., Saikawa T., Yoshimatsu H. Association between hippocampal volume and serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus. — 2012, Aug. — Vol. 61 (8). — P. 1197-200. doi: 10.1016/j.metabol.2012.01.016. Epub 2012 Mar 8.
78. Rasgon N.L. Insulin resistance and hippocampal volume in women at risk for Alzheimer's disease / N.L. Rasgon, H.A. Kenna, T.E. Wroolie, R. Kelley, D. Silverman, J. Brooks, K.E. Williams, B.N. Powers, J. Hallmayer, A. Reiss // *Neurobiol. Aging.* — 2011 Nov. — Vol. 32 (11). — P. 1942-8. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2009.12.005. Epub 2009 Dec 23.
79. Anan F. Abdominal visceral fat accumulation is associated with hippocampus volume in non-dementia patients with type 2 diabetes mellitus / F. Anan, T. Masaki, T. Shimomura, M. Fujiki, Y. Umeno, N. Eshima, T. Saikawa, H. Yoshimatsu. — 2010 Jan. — 1. — Vol. 49 (1). — P. 57-62. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.08.021. Epub 2009 Aug 14.
80. Бикбулатова Л.Ф. Шкала оценки усталости (перевод на русский язык), адаптация и оценка психометрических свойств в стационарах клиник неврологии и терапии / Л.Ф. Бикбулатова, М.А. Кутлубаев, Л.П. Ахмадеева // *Медицинский вестник Башкортостана.* — 2012. — № 1. — С. 37-42.
81. Кутлубаев М.А. Постинсультные психоневрологические расстройства. Клинические и клинико-патогенетические корреляции, методы ранней диагностики и реабилитации: автореф. дис. на соискание ученой степ. д-ра мед. наук.: спец.14.01.11 «Нервные болезни» / М.А. Кутлубаев. — Уфа, 2015. — 20 с.
82. Choi-Kwon S. Poststroke fatigue: an emerging, critical issue in stroke medicine / S. Choi-Kwon, J.S. Kim // *Int. J. Stroke.* — 2011. — № 6. — P. 328-336.
83. Кутлубаев М.А. Симптомы патологической усталости, апатии и депрессии у пациентов после церебрального инсульта / М.А. Кутлубаев, Л.П. Ахмадеева // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* — 2015. — Т. 7, № 2. — С. 16-21.

Надійшла до редакції 11.03.2016 р.

RECOGNITION NEUROPSYCHIATRIC DISORDERS IN COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASE ON THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME

T.I. Nasonova

Summary

Numerous prospective studies in recent years show that the metabolic syndrome (MS) is a leading cluster of risk factors for vascular diseases of the brain. In patients with MS, stroke survivors in the early and late periods post-stroke and chronic cerebrovascular ischemia develop cognitive and psycho-emotional disorders (anxiety, depression and post-stroke pathological fatigue). The article describes recent literature data on recognition neuropsychiatric disorders in cognitive disorders in patients with cerebrovascular disease on the background of metabolic syndrome. Control of risk factors of cerebrovascular diseases, early detection of cognitive and affective disorders in patients with MS allows you to optimize post-stroke period and mild cognitive impairments, thus improving the quality of life of patients and their relatives.

Keywords: metabolic syndrome, cognitive impairment, depression, abnormal fatigue.