

Заклад вищої освіти «Український католицький університет»

Факультет наук про здоров'я

Кафедра психології та психотерапії

Магістерська робота

**ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ПОСТІНСУЛЬТНОЇ ДЕПРЕСІЇ
ТАКОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ
МОЗКОВИЙ ІНСУЛЬТ: ПСИХОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ**

Виконала:

магістр 2 року, групи

ЗПП20/М спеціальності 053

Психологія освітньої

програми «Клінічна

психологія з основами психодинамічної терапії»

Кулечко В.А.

Керівник Кривенко І., Ткачук Т.

Рецензент

(прізвище та ініціали)

Львів-2022

*Здоров'я – вид гармонії, але його межі дуже широкі й не у всіх
однакові (Гален)*

Не можна лікувати тіло, не лікуючи душу (Сократ)

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ І ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОБЛЕМИ	8
1.1. Поняття мозкового інсульту: актуальність, поширеність та особливості діагностики	8
1.2. Постінсультна депресія, як наслідок перенесеного мозкового інсульту та її діагностика	12
1.3. Когнітивні розлади, як наслідок перенесеного мозкового інсульту, та їхня діагностика	15
1.4. Теоретична модель та гіпотези дослідження	16
Висновки до першого розділу	18
РОЗДІЛ ІІ МАТЕРІАЛИ І ПРОЦЕДУРИ ДОСЛІДЖЕННЯ	20
2.1. Етапи дослідження	20
2.2. Методики дослідження	21
2.3. Група досліджуваних	23
2.4. Аналіз даних	25
Висновки до другого розділу.....	25
РОЗДІЛ ІІІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ДИСКУСІЯ.....	27
3.1. Пацієнти з постінсультною депресією, як окрема нозологічна категорія	27
3.2. Зв'язок між вираженістю симптомів депресії та рівнем когнітивного дефіциту	31
3.3. Динаміка постінсультної депресії на 14, 28 дні та через 3 місяці.....	33
3.4. Дискусія результатів	36
3.5. Обмеження та подальші перспективи дослідження	37
Висновки до третього розділу	38
ВИСНОВКИ.....	39
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	41
ДОДАТКИ	48

ВСТУП

За підсумками порівняльного аналізу хворіб, які найбільше впливають на смертність в Україні, Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) назвала інсульт глобальною епідемією (WHO, 2021). Інсульт – це стан, при якому через порушене кровопостачання головного мозку настає пошкодження або загибель нервових клітин з одночасним ураженням тканини мозку і розладом його функцій, що утримуються від 24 годин і довше або спричиняють смерть. Згідно оцінками, щороку в нашій державі стається близько 110 тис. інсультів. В Україні смертність від інсульту в декілька разів перевищує смертність в країнах Західної Європи (*Інсульт як один із найбільших медико-соціальних викликів сьогодення*, б. д.). У близько 70% людей, які перенесли мозковий інсульт, залишається стійкий неврологічний дефіцит, який чинить вплив на якість їхнього життя, та орієнтовно 30-40% пацієнтів помирають в перший місяць після перенесеного мозкового інсульту (Теренда та ін., 2021).

Зважаючи на ці дані, не викликає подиву побутове асоціювання інсульту зі смертністю, інвалідністю та втратою працездатності, про які, як наслідок, згадується у багатьох джерелах (*Допомога при інсульті — чи пріоритет цев Україні? | Еженедельник АПТЕКА*, б. д.). Та якщо раніше інсульт пов'язували з хворобами похилого віку, то нині, за даними ВООЗ (*Average Age of Stroke Victims Is Getting Younger According to New Figures Released Today by PHE*, б. д.), близько третини випадків припадають на осіб у віці 30-40 років, більшість з яких переживають стійку інвалідизацію, насамперед через порушення функцій рухової сфери, когнітивні порушення та постінсультну депресію (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee & ESO Writing Committee, 2008).

Разом з цим в Україні постінсультна депресія не діагностується, а більшість постінсультних порушень зводяться до фізичних та когнітивних дефіцитів (Гриб та ін., 2021). Натомість в багатьох країнах прийнято окремо діагностувати постінсультну депресію та когнітивні порушення, використовуючи для цього відмінні скринінги, оскільки існують численні дослідження про те, що це є різні

наслідки мозкового інсульту (Сучасний підхід до лікування інсульту. Національні рекомендації, 2021). Доведено, що психічний компонент присутній серед можливих наслідків пережитого інсульту, зокрема у DSM-IV було введено окремий діагноз “poststroke depression” (PSD) - «постінсультна депресія» (ПД), Так, за результатами метааналізу досліджень 2004-2013 рр. (Hackett & Pickles, 2014) ПД діагностується приблизно у третині випадків, що є незмінним показником на проміжку досліджуваних років. У системному огляді 2020 року зазначається, що ПД коливається від 18% до 33%, проте також там йдеться про те, що цей діагноз все ще недостатньо діагностується, а відтак значна частка пацієнтів залишаються без належного лікування (Medeiros et al., 2020).

Важливо зазначити, що всі згадані дослідження та статистичні результати отримані виключно з країн Європи, Азії та США. Це свідчить про те, що в Україні існує нагальна потреба у застосуванні диференційної діагностики між постінсультною депресією та когнітивними дефіцитами з використанням доказових стратегій діагностики, а пізніше лікування постінсультної депресії. Беручи до уваги, що показники випадків мозкового інсульту в Україні вищі від західноєвропейських в 2,5 рази та утримується тенденція до зростання (Юхимчук Х. В., 2018), то діагностика постінсультної депресії стає ще актуальнішою. Відтак, **метою цього дослідження** стало розрізнення психологічних ознак депресії та когнітивних порушень на вітчизняній групі пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт. **Об’єктом дослідження** стала постінсультна депресія, а **предметом** – розрізнення психологічних ознак депресії та когнітивних порушень у пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати дані сучасних досліджень щодо розуміння постінсультної депресії та її наслідків, особливо що стосується наслідків для інтелектуальної та емоційної сфери пацієнтів, а також визначити діагностичні можливості розрізнення інтелектуальних та емоційних дефіцитів.

2. Обґрунтувати методичні засади проведення диференційної діагностики постінсультної депресії та когнітивних розладів.

3. Визначити існування окремих груп пацієнтів з когнітивними

розладами та постінсультною депресією, а також динамічні зміни у цих розладах протягом перших трьох місяців після мозкового інсульту.

4. Окреслити особливості проведення діагностики пацієнтів після мозкового інсульту, зокрема важливості діагностики та подальшої терапії не лише когнітивної, але і емоційної сфери пацієнтів.

У роботі висувалися такі **гіпотези**:

Гіпотеза 1. У закордонних дослідженнях доведено, що після перенесеного мозкового інсульту пацієнтів з постінсультною депресією можна виокремити в окрему групу, незалежно від часу після події (Nys et al., 2005). Відтак у Гіпотезі 1 у роботі припускалося, що така група буде і на вітчизняній вибірці.

Гіпотеза 2. Попередні дослідження показали, що у пацієнтів після перенесеного інсульту немає значимого зв'язку між вираженістю симптомів депресії та рівнем когнітивного дефіциту, що вказує на відносну незалежність цих симптомів (Kutlubaev & Hackett, 2014). Отже, у Гіпотезі 2 ми припускаємо відсутність такого значимого зв'язку.

Гіпотеза 3. У дослідженні також йшлося про те, що після перенесеного інсульту за відсутності належного лікування у пацієнтів не буде спостерігатися зменшення симптомів постінсультної депресії, тобто не буде статистично значимих відмінностей між вираженістю депресії у пацієнтів на 14, 28 день та через 3 місяці (Paolucci et al., 2006). Відтак у Гіпотезі 3 очікуємо відсутність таких статистично значимих відмінностей.

Дослідження мало **логітюдний дизайн** і в ньому були використані наступні **методики**: Монреальський когнітивний тест (MoCA); Опитувальник пацієнта про стан здоров'я PHQ-9 (Kroenke et al., 2001); Шкала депресії Гамільтона (HAM-D; Hamilton, 1960); Опитувальник здоров'я пацієнта PHQ-2 (Patient Health Questionnaire-2). У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів різного віку, з них 45% жінок та 55% чоловіків.

На цей час більшість лікарів, які ведуть пацієнтів після інсульту, роблять акцент на відновленні ними рухових активностей та втрачених фізичних функцій. Також немає офіційних україномовних адаптацій скринінгових тестів на диференціацію когнітивних розладів та депресій, наявні лише локальні переклади, які внесені як інструменти скринінгу в сучасні українські протоколи

по депресії та деменції. Отже, можна сказати, що діагностика постінсультної не проводиться в Україні, на що також вказує практично повна відсутність відповідних статей та досліджень. Разом з цим рання ідентифікація пацієнтів з високим ризиком депресії після інсульту та пацієнтів з когнітивними порушеннями дозволяє на ранніх етапах застосовувати ефективніші стратегії реабілітації та відновлення якості життя. Окрім цього відомо, що наявна постінсультна депресія позначається на зниженні когнітивних функцій, які відновлюються, як тільки пацієнти отримують адекватну допомогу. Часто в приватних розмовах чуємо як постінсультних пацієнтів описують, що він «став дурний», або «дементний» і в цьому випадку, діагностика постінсультної депресії допоможе забрати цю соціальну стигму, а також змінити статистику в сторону зменшення інвалідизацій.

Взаємний зв'язок між депресією та руховими розладами акцентує на необхідності втручань, що дозволять знизити інвалідність після інсульту. За даними метааналітичних досліджень частота постінсультної депресії коливається від 18% до 33%, проте вона значно недодіагностується та недолікується (Medeiros et al., 2020). Найкраще лікування постінсультної депресії складається з поєднання фармакологічних, психосоціальних та реабілітаційних втручань. Аналізуючи статистику за останні роки постінсультних ускладнень в Україні, можемо спостерегти тенденцію збільшення смертності та інвалідизації. І власне дане дослідження спробує висвітлити актуальну ситуацію, в якій перебуває особа після інсульту.

РОЗДІЛ І ТЕОРЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОБЛЕМИ

1.1. Поняття мозкового інсульту: актуальність, поширеність та особливості діагностики

Інсульт — це гострий стан, під час якого вражаються кровоносні судини головного мозку. Інсульт виникає, коли судина, яка переносить кисень і поживні речовини, блокується кров'яним згустком або розривається. Коли це відбувається, частина мозку не може отримати потрібні кров (і кисень), тому починається смерть його клітин. Інсульт може призвести до інвалідності та у деяких випадках — смерті¹. Таке визначення інсульту надає кожному громадянину України сайт Міністерства Охорони Здоров'я (*Що таке інсульт та як його розпізнати?*, б. д.)

Інсульт часто пов'язують з порушенням мовленням, паралізованою частиною тіла, через що особа має труднощі з пересуванням та обслуговуванням. Такі ознаки інсульту є найбільш помітними та поширеними у засобах масової інформації. Зокрема, на офіційному сайті МОЗ України, коли подається актуальна статистика по інсульту в Україні у 2021 році, наголошується, що 75% українців, з тих, які перенесли інсульт, живуть до кінця свого життя з різними порушеннями: розладами мови, зору, слабкістю руки чи ноги. Згідно статистики МОЗ, щороку трапляється 150.000-200.000 інсультів на рік, отже з них 112.500-150.000 залишаються з вище перерахованими наслідками інсульту (*Інсульт: профілактика та фактори ризику | Центр громадського здоров'я*, б. д.).

Інсульт не лише залишає по собі порушення мовлення та опорно-рухового апарату, але також вважається однією з поширених причин смертності. В Україні у 2017 р. кількість летальних випадків після інсультів склала 100 тисяч, що виводить нашу країну в лідери за показниками смертності від мозкового інсульту серед європейських країн, у 2-3 рази перевищуючи їх. До того ж, такий середньостатистичний пацієнт в Україні є на 8-12 років молодший від свого

європейського колеги і є в межах 62-64 рр., а кожен третій,- молодший за 60 років (Polishchuk et al., 2017).

Втім такі дані не завжди вдається порівнювати з даними інших країн, оскільки в Україні інформація про актуальну структуру та динаміку інсульту ґрунтується на регіональних статистичних звітах, як зазначають С.М. Віничук і О.Є. Фартушна, які провели огляд аналітики та офіційних звітів статистики за останні 15 років щодо епідеміології інсультів в Україні, ЄС, Англії та США (Fartushna & Vinychuk, 2017).

Натомість в США та більшості Європейських країн щодо проблеми інсульту збирається більш вичерпна інформація, що стало можливим починаючи з 1990-х рр. завдяки впровадженню проекту MONICA у рамках програми Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (Investigators, 1988). Така програма мала на меті ефективніший моніторинг тенденцій та індикаторів серцево-судинних захворювань (зокрема й інсульту) та охопила 41 центр по всьому світу, загалом близько 15-ти млн пацієнтів віком 26-64 рр.. Втім така програма не була впроваджена в Україні, а відтак більш ретельні епідеміологічні дослідження інсульту в Україні не відбуваються, тому часто поза увагою як дослідників та лікарів залишається велика кількість діагностичної інформації, яка потенційно є важливою для ефективнішого процесу лікування та реабілітації постінсультних станів.

Вважається, що в Україні смертність від інсульту зумовлена багатьма чинниками. Проаналізувавши дані 55 країн з найбільш ефективними системами охорони здоров'я за рейтингом Блумберг (Bloomberg, 2015), М.А. Сапон та А.М. Нікіфорова оцінили чинники, які, ймовірно, впливають на таку ранню та більш поширену смертність в Україні (Сапон & Никифорова, 2016). У регресійній моделі було з'ясовано, що немає залежності між смертністю від інсульту та забезпеченістю лікарями, ліжко-місцями та загальними витратами на систему охорони здоров'я в країні. Натомість, що відіграє одну з найбільш значимих ролей з-поміж інших важливих чинників – це рівень розвитку

первинної допомоги, який в свою чергу заснований на ефективній діагностиці (Pedachenko et al., 2016).

Під час інсульту відбувається ушкодження мозкової тканини, відтак можуть бути порушені не лише опорно-руховий апарат, але і інші функції важливі в процесі життєдіяльності особи. Втім, під час діагностики рухові дефіцити є найбільш помітними (Центр Громадського Здоров'я, <https://phc.org.ua/news/insult-profilaktika-ta-faktori-riziku>). Серед критеріїв визначення важкості постінсультних станів саме рухові дефіцити займають основне місце у діагностиці (Pedachenko et al, 2016). У процесі лікування та реабілітації постінсультних пацієнтів ключовими є саме відновлення рухової функції та здатності до самообслуговування, а також рухові функції залишаються чи не єдиним маркером покращення стану пацієнта, прогнозу якості його життя та динаміки смертності (*sap-ukraine-s.pdf*, б. д.). Разом з цим, також відомо, що незважаючи на активну терапію в напрямку зменшення рухових дефіцитів та відновлення рухової активності, в Україні інвалідизація та смертність від мозкового інсульту займає топ-позиції серед всіх нозологій (*Всесвітній день боротьби з інсультом*).

Надмірне зосередження на рухових дефіцитах тривалий час не дозволяло звернути увагу лікарів та дослідників на існування проблем і з іншими функціями, зокрема когнітивними дефіцитами. Втім у масштабному дослідженні Оксфордського госпіталя Джона Редкліфа, яке тривало майже 60 років (з 1950-го по 2009 рік) вдалося зібрати дані більше 7000 пацієнтів з інсультом, в якому серед інших показників за стандартизованими шкалами у пацієнтів вимірювали і показники деменції. Було виявлено, що у 10% пацієнтів когнітивний дефіцит спостерігався ще до інсульту, у 10% він розвинувся після інсульту, а ще у 30% - виник після повторного інсульту. Таким чином автори дослідження підкреслюють центральну роль інсульту як вагомої причини виникнення і розвитку постінсультної деменції, а не інших супутніх судинних чинників ризику (Pendlebury & Rothwell, 2009).

Відколи було з'ясовано, що для постінсультних станів характерні рухові та когнітивні порушення, було розроблено детальні процедури їхньої діагностики. Типово діагностика моторної сфери відбувається через оцінку здатності пацієнта до самообслуговування, а діагностика когнітивної сфери включає оцінку пам'яті, уваги та розумових здібностей пацієнта (стислий огляд рекомендацій Австрійської асоціації з боротьби з інсультом (ASS, 2018)) щодо постінсультної нейрореабілітації пацієнтів. Рекомендації щодо нейрореабілітації пацієнтів після інсульту, ([nn18zkr_52-59_fead7ec16b5995aa2dd5df866e279ba4.pdf](#)). Втім також відомо, що при такому обов'язковому скринінгу та терапії, не відбувалося очікуваного і стрімкого зменшення інвалідизації та летальності в когорті постінсультних пацієнтів (Pendlebury & Rothwell, 2009).

Чим більше проводилося досліджень по когнітивних розладах, тим частіше вони включали порушення настрою та розлади емоційної сфери, які згодом отримали власну назву постінсультна депресія в когорті пацієнтів з перенесеним мозковим інсультом. У наступних дослідженнях вдалося показати, що внаслідок мозкового інсульту у пацієнтів може страждати не лише когнітивна, але і емоційна сфера. Було показано, що депресія виникає приблизно у третини осіб, які перенесли інсульт і дана тенденція утримується протягом тривалого часу, про що свідчать дані повторного великого метааналізу, отримані з 61-го дослідження включаючи 25 488 осіб (Hackett & Pickles, 2014).

Також було показано, що наявність постінсультної депресії негативно пов'язана з функціональним результатом у тих, хто пережив інсульт, і погіршує відновлення в реабілітаційному періоді (Kutlubaev & Hackett, 2014). Розлади настрою, які зустрічаються у пацієнтів з мозковим інсультом, отримали назву постінсультна депресія. Отже, у людей, які перенесли мозковий інсульт, страждають принаймні три сфери, які піддаються скринінгу і кожна з яких може мати різний ступінь ураження та впливати на подальший прогноз в реабілітації. Власне, говоримо про рухову, когнітивну та емоційну (постінсультна депресія)

сфери, які потребують диференційної діагностики з метою вибору стратегій лікування та позитивної динаміки в лікуванні постінсультних пацієнтів (Roth, 1955).

1.2. Постінсультна депресія, як наслідок перенесеного мозкового інсульту та її діагностика

Постінсультна депресія (повна назва англійською: Post Stroke Depression, PSD) була визнана психіатрами вже більше як 100 років тому, але контрольовані систематичні дослідження почалися лише в 1970-х роках. Перші емпіричні дослідження постінсультної депресії включали зокрема дослідження, проведені Мартіном Ротом (Roth, 1955), який продемонстрував зв'язок між атеросклеротичним захворюванням і депресією, та дослідження Фолштейна з колегами (Folstein et al., 1977), які продемонстрували, що депресія значно частіше зустрічалася серед пацієнтів з мозковим інсультом, ніж серед пацієнтів з фізичними вадами через ортопедичні травми. Наступні дослідження також виявили, що саме симптоми постінсультної депресії викликали у пацієнтів серйозні порушення у повсякденній діяльності, соціальному функціонуванні та когнітивних функціях (De Ryck et al., 2014). Крім того, у 1984 році перше рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження продемонструвало, що ліки від депресії (зокрема нортриптилін) були ефективним у лікуванні постінсультної депресії (Ayerbe et al., 2013).

Патофізіологія постінсультної депресії недостатньо вивчена. Дослідники припускають, що на даний час найкраще її пояснює мультифакторна модель, яка включає як біологічні, так і психологічні та соціальні чинники, роль яких може змінюватися з часом після мозкового інсульту. Серед біологічних чинників постінсультної депресії, вчені називають запальні процеси, генетичні варіації, захворювання білої речовини, порушення мозкового кровообігу, змінену нейропластичність та інші, які можуть бути пов'язані з появою принаймні деяких симптомів депресії (Murphy, 1982). До психосоціальних чинників постінсультної

депресії відносять минулий психіатричний анамнез, преморбідні невротичні риси особистості та соціальну ізоляцію, яка може бути пов'язана як з особистісними характерологічними рисами, так і з психіатричними захворюваннями (Whyte & Mulsant, 2002). За зведеними даними метааналізів, які намагалися виявити роль різних предикторів постінсультної депресії, вдалося встановити, що: у виникненні постінсультної депресії вагому роль відіграють наявність у людини депресії до інсульту, ступінь важкості інсульту, постінсультна фізична (рухова) інвалідизація та постінсультні когнітивні розлади (De Ruyck et al., 2014).

Відтак, ретельний збір анамнезу та оцінка ролі окремих вище згаданих чинників є важливою складовою процесу діагностики пацієнтів з ризиком виникнення постінсультної депресії. Розуміння предикторів розвитку постінсультної депресії допомагає у процесі лікування та реабілітації пацієнтів. Постінсультна депресія, зумовлена біологічними чинниками, потенційно може краще реагувати на фармакологічну терапію, тоді як, спричинена психосоціальними причинами, може краще піддаватися корекції психотерапевтичними методами (Paolucci et al., 2006).

Довгий час велися та досі продовжуються дискусії про необхідність виділення та подальшої оцінки чинників, пов'язаних з розвитком депресії в пацієнтів після мозкового інсульту або інших можливостей, як дозволятимуть передбачити розвиток депресії. На даний час, можемо стверджувати, що вже отримані дані, які дозволяють нам схилитися до думки і про психодинамічну генезу постінсультної депресії. На основі метааналізу даних 23-х досліджень, включаючи 18 374 людини, автори знайшли докази, що підтверджують зв'язок виникнення депресії після інсульту з передінсультною депресією, більш важким неврологічним дефіцитом та руховими розладами незалежно від фази інсульту, при цьому жодного зв'язку між депресією та демографічними параметрами чи важкістю інсульту виявлено не було (Kutlubayev & Hackett, 2014).

Усі наведені в роботі мета-аналізи були проведені з метою створення великих баз даних когорти пацієнтів з постінсультною депресією та виявлення достовірності отриманих даних в менших дослідженнях, які включали відносно невеликі вибірки. Був виявлений зв'язок між постінсультною депресією, когнітивними розладами та руховим дефіцитом, який вказує, що постінсультна депресія може виникати як психологічна реакція особистості на дефіцитарні зміни, що розвиваються після мозкового інсульту. Поза тим було доведено, що постінсультна депресія зустрічається у значної частини пацієнтів та є одним з ускладнень інсульту, що призводить до інвалідизації та збільшення частоти смертності після інсульту (Nys et al., 2005). Американська Асоціація нервово-психічних розладів зазначає, що у пацієнта після перенесеного мозкового інсульту є обов'язковими проведення скринінгу депресії, когнітивних розладів, різних афективних порушень та рухових дефіцитів (Towfighi et al., 2017).

На сьогодні для скринінгу постінсультної депресії найбільш точними інструментами є Опитувальник здоров'я пацієнта (PHQ-9), Шкала депресії Гамільтона (HDRS) та Опитувальник здоров'я пацієнта (PHQ-2) (Meader et al., 2014).

Взявши до уваги усю вагомість доказів отриманих на основі проведених досліджень по вивченню постінсультної депресії, в 2016 році Американська Асоціація Захворювань Серця (АНА) вперше за всю історію зробила заяву по темі постінсультної депресії. В ній були підсумовані основні науково підтверджені дані і заключення, які отримані в цій сфері на даний час та визначені основні напрямки подальших досліджень. Отже, на сьогодні загальновідомими фактами, що визначені АНА є те, що:

- постінсультна депресія трапляється в 30% випадків після перенесеного мозкового інсульту;
- на виникнення постінсультної депресії впливає багато різноманітних чинників, розвиток симптомів відбувається протягом першого року після перенесеного мозкового інсульту;

- до найбільш вірогідних чинників постінсультної депресії можна віднести депресію до інсульту, фізичну інвалідність, важкість інсульту;
- у осіб з постінсультною депресією час перебування у стаціонарі є довшим, вони частіше звертаються за медичною допомогою, у них виявляють гірші функціональні результати, нижчу якість життя, а також вищу смертність;
- існуючі на даний час інструменти скринінгу є надійними для виявлення депресії у тих, хто пережив мозковий інсульт (Towfighi et al., 2017).

1.3. Когнітивні розлади, як наслідок перенесеного мозкового інсульту, та їхня діагностика

Когнітивні розлади часто стають наслідком мозкового інсульту. Дослідження показують, що когнітивні розлади зачіпають близько 30% від усієї кількості пацієнтів після інсульту, а частота нових проявів розладів когніції після інсульту збільшується з 7% через 1 рік до 48% через 25 років, до того ж інсульт подвоює ризик розвитку деменції і як стверджують автори, така динаміка ймовірно буде спостерігатися протягом всього життя пацієнтів після інсульту (Leys et al., 2005). Норвезькими дослідниками Stina Aam, Marte Stine Einstad та ін. за даними діагностики 600 пацієнтів з різними типами інсульту на третьому та вісімнадцятому місяцях після інсульту також було підтверджено, що постінсультні когнітивні порушення досить часто зустрічаються у пацієнтів незалежно від підтипу мозкового інсульту, як на ранніх, так і в довгострокових періодах; натомість, виконавчі функції мозку та мова з часом можуть покращуватися (Aam et al., 2020).

Близько 60% пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту мають когнітивні розлади або зниження показників когнітивних функцій щодо попередніх результатів, і десь в кожного третього з них є ризик розвитку деменції, що збільшує в них показники летальності в 2-6 разів. У кожного п'ятого пацієнта з когнітивними розладами настає спонтанне покращення протягом перших трьох місяців, хоча поодинокі такі випадки фіксуються і протягом року

після мозкового інсульту (*Cognitive Changes After a Stroke / ATrain Education*). Все сказане дає змогу зробити висновок, що когнітивні розлади проявляються практично у всіх постінсультних пацієнтів незалежно від типу, важкості та часового проміжку самого інсульту. Саме мозковий інсульт виступає ключовим чинником їх виникнення та впливає на ступінь функціонального дефіциту та показник смертності (Hillis & Tippett, 2014).

Для діагностики когнітивного дефіциту найбільш оптимальним є використання Монреальської шкали когнітивного дефіциту (MoCA). Шкала MoCA показує високу чутливість показників, може використовуватися для прогнозу когнітивної динаміки, рухових порушень та смертності після інсульту в цілому (Zietemann et al., 2018).

На сьогодні продовжуються дослідження, пов'язані з нострифікацією діагностичних термінів, загального часу спостереження та класифікації когнітивних розладів після перенесеного мозкового інсульту (Rost et al., 2022).

1.4. Теоретична модель та гіпотези дослідження



Рис. 1.1. Теоретична модель дослідження диференційної діагностики постінсультної депресії та когнітивних розладів у пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт

Підсумовуючи теоретичний розділ роботи на рис. 1.1. представлена теоретична модель дослідження диференційної діагностики когнітивних змін та постінсультної депресії у пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт. Когнітивні зміни та постінсультна депресія є поширеними наслідками мозкового інсульту (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee & ESO Writing Committee, 2008). В одній частині пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту можуть розвиватися лише когнітивні розлади, в іншій – постінсультна депресія, а також є частина у якій когнітивні розлади та постінсультна депресія можуть поєднуватися. В останніх опублікованих дослідженнях найбільш поширеними причинами когнітивних змін після мозкового інсульту називають наявність судинних чинників ризику та характеристики мозкового інсульту, зокрема важкість, об'єм та локалізацію ураження (Rost et al., 2022).

Щодо виникнення постінсультної депресії, в дослідженнях йдеться про мультифакторну причинну модель, яка включає як біологічні, так і психологічні та соціальні чинники, роль яких може змінюватися з часом після інсульту (Whyte & Mulsant, 2002). В динаміці основних чинників розвитку постінсультної депресії виокремлюють такі основні напрямки: попередня ендогенна депресія та стресова реакція як відповідь на перенесений мозковий інсульт з впливаючими після нього наслідками (Hillis & Tippett, 2014).

У вітчизняній неврології в постінсультному періоді значна увага приділяється діагностиці лише рухових дефіцитів та в кращому випадку ще когнітивним розладам (Гриб В.А et al., 2021), натомість симптоми депресії не прийнято діагностувати та пов'язувати з віддаленими негативними наслідками: інвалідизацією та навіть смертністю, хоча дослідження проведені закордоном досить однозначні у цих висновках (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee & ESO Writing Committee, 2008). Відтак метою цього дослідження стало розрізнення психологічних ознак депресії та когнітивних порушень на вітчизняній групі пацієнтів, які перенесли інсульт.

У роботі було висунуто наступні гіпотези:

Гіпотеза 1. У закордонних дослідженнях доведено, що після перенесеного мозкового інсульту пацієнтів з постінсультною депресією можна виокремити в окрему групу, незалежно від часу після події (Nys et al., 2005). Відтак у Гіпотезі 1 у роботі припускалося, що така група буде і на вітчизняній вибірці.

Гіпотеза 2. Попередні дослідження показали, що у пацієнтів після перенесеного інсульту немає значимого зв'язку між вираженістю симптомів депресії та рівнем когнітивного дефіциту, що вказує на відносну незалежність цих симптомів (Kutlubaev & Hackett, 2014). Отже, у Гіпотезі 2 ми припускаємо відсутність такого значимого зв'язку.

Гіпотеза 3. У дослідженні також йшлося про те, що після перенесеного інсульту за відсутності належного лікування у пацієнтів не буде спостерігатися зменшення симптомів постінсультної депресії, тобто не буде статистично значимих відмінностей між вираженістю депресії у пацієнтів на 14, 28 день та через 3 місяці (Paolucci et al., 2006). Відтак у Гіпотезі 3 очікуємо відсутність таких статистично значимих відмінностей.

Висновки до першого розділу

На сьогоднішній день питання диференційної діагностики постінсультної депресії та когнітивних розладів у світі виходить за межі окремих досліджень. Розпочавшись в 70-х роках минулого століття, з ретроспективних та лонгітюдних досліджень, коли вперше офіційно було введено поняття «постінсультної депресії», воно досягло свого піку на початку 21-го століття. Проведені на даний час метааналізи включили в себе дослідження, що проходили в багатьох країнах Європи, Азії та Америки.

Все вище сказане дає змогу зробити висновок, що постінсультна депресія у світі є вивченим явищем і має сильну наукову обґрунтованість в діапазоні діагностичних та скринінгових інструментів, а також напрямків терапевтичних інтервенцій. Втім враховуючи поширеність розладу, розширення вікового діапазону до осіб ранньої та середньої дорослості, його вплив на інвалідизацію

та смертність, дослідження в цій галузі продовжуються, зокрема в напрямку пошуку оптимальних діагностичних методик. У вітчизняній джерелах, присвячених проблемі постінсультної депресії, можна знайти лише поодинокі статті, які звертаються до даних з закордонних досліджень. В Україні офіційно опублікованих даних про поширеність та наслідки постінсультної депресії немає. У клінічній роботі з пацієнтами після мозкового інсульту діагностика та терапія постінсультної депресії також не є поширеною. Відтак існує нагальна потреба у застосуванні диференційної діагностики між постінсультною депресією та когнітивними розладами з використанням доказових стратегій діагностики. Тому **метою** цього дослідження є розрізнення психологічних ознак депресії та когнітивних порушень на вітчизняній групі пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт.

РОЗДІЛ II МАТЕРІАЛИ І ПРОЦЕДУРИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Етапи дослідження

Дослідження проводилося з 01.03.2021р. по 01.03.2022р. на базі відділення фізичної нейрореабілітації 1-го Територіального Медичного Об'єднання м. Львова. Відбір досліджуваних відбувався на базі вище вказаного відділення, а також проводилося 1-е (на 14-й день після перенесеного мозкового інсульту) та 2-е (на 28-й день після перенесеного інсульту) діагностування, 3-я діагностика проводилася або в цьому ж відділенні при повторному поступленні досліджуваного або при телефонній розмові з ним. Дослідження мало лонгітюдний дизайн.

Дослідження становило мінімальний ризик для благополуччя. Після збору даних, необхідних для проведення дослідження, існувала можливість ідентифікації досліджуваних за персональними конфіденційними даними (іменем, прізвищем тощо), проте вся персональна інформація, яка була отримана в ході дослідження, не передавалася і не буде передаватись стороннім людям, у тому числі медперсоналу. Обробка інформації проводилася на персональному комп'ютері дослідника, захищеному паролем, без доступу до нього сторонніх осіб, з подальшим зберіганням на цифровому носію інформації з паролем (флеш-карті) до моменту захисту дипломної роботи (червень 2022 р.). В рамках цієї роботи ідентифікація досліджуваних відбувалася за першими буквами ППП, далі вік і цифра, що вказувала на номер діагностичного процесу. Н. п.: Петренко Петро Петрович, 65 років, 1-й етап дослідження, проведений на 14-й день після інсульту- ППП65-1.

Інформована згода про добровільність участі в дослідженні та забезпечення конфіденційності отриманих даних розміщена в додатку (Додаток А). Серед переваг дослідження можна відзначити: проведення діагностики за допомогою визнаних у світі скринінгових інструментів оцінки постінсультної депресії та когнітивних розладів; отримання пацієнтами або їхніми близькими

людьми кращого розуміння як когнітивних, так і емоційних наслідків перенесеного мозкового інсульту; можливість рекомендувати пацієнтам не лише медикаментозне лікування, але і психотерапевтичний супровід.

2.2. Методики дослідження

З метою діагностики когнітивних змін у дослідженні взято Монреальський когнітивний тест (MoCA), перекладений на українську мову (Труфанов Є.О. MD PhD). Цей тест є клінічним скринінгом, який широко застосовується у клінічній практиці. Також MoCA внесений до українських протоколів лікування та діагностики деменції. Тест складається з 8 доменів, які загалом містять 14 завдань для оцінки виконавчих функцій, зорово-конструктивного сприйняття та праксису, уваги і концентрації, рахунку, мови, пам'яті, абстрактного мислення та орієнтації. Загальний бал підраховується як сума відповідей за окремими тестовими завданнями. Діапазон нормальних показників від 26 до 30 балів. Нижчий бал вказує на більше вираження когнітивних дефіцитів у досліджуваного (Додаток Б).

У світі для виявлення когнітивного дефіциту широко використовуються такі дві шкали, а саме: міні-експертиза психічного стану (MMSE) та Монреальська когнітивна шкала (MoCA). У цьому дослідженні було використано MoCA. За даними метааналізу 51 досліджень, проведених у період 2014-2019 рр., 37 з них показали, що MoCA є більш чутливим інструментом для виявлення когнітивного дефіциту, оскільки він додатково оцінює виконавчі функції та візуально-просторові здібності. Частина пацієнтів, які продемонстрували нормальну когнітивну функцію за MMSE, мали нижчі результати за MoCA (Siqueira et al., 2019). В цьому дослідженні показник внутрішньої узгодженості тверджень Альфа Кронбаха українського варіанту MoCA склав 0,87 (N=60).

Для діагностики важкості постінсультної депресії використовувався Опитувальник пацієнта про стан здоров'я PHQ-9 (Kroenke et al., 2001). PHQ-9 –

це короткий опитувальник, який складається з 9-ти діагностичних критеріїв депресії (DSM-IV). Досліджуванним потрібно оцінити, наскільки часто протягом останніх двох тижнів вони переживали порушення настрою, інтересу, сну, апетиту, концентрації, втомлюваність, наявність поганих думок про себе, зміну відчуття власної динаміки, наявність суїцидальних думок. В опитувальнику є такі варіанти відповідей: ніколи (0 балів), кілька днів (1 бал), більше половини часу (2 бали), майже щодня (3 бали). Показник за PHQ-9 розраховується як сума балів за відповідними твердженнями. Українською мовою цей Опитувальник PHQ-9 перекладений Українським інститутом когнітивно-поведінкової терапії. В цьому дослідженні показник внутрішньої узгодженості тверджень Альфа Кронбаха українського варіанту PHQ-9 склав 0,81 (N=60) (Додаток В).

Також у дослідженні використовувалася Шкала депресії Гамільтона (HAM-D; Hamilton, 1960). В різних джерелах ця шкала трактується різною аббревіатурою, або HAM-D або HDRS, тому в цьому дослідженні будемо вважати ці назви взаємозамінюючими. HAM-D є одним із найдовше існуючих і найбільш широко використовуваних інструментів для оцінки важкості депресії, яку використовують як у дослідженнях, так і у клінічній практиці. Результати метааналізу 2020 року вказують на те, що HAM-D є поширеним та чутливим клінікометричним індексом для скринінгу депресії (Carrozzino et al., 2020).

Шкала HAM-D розроблена для оцінки важкості симптомів депресії, незалежно від незначних коливань настрою протягом дня. Запитання шкали стосуються стану пацієнта протягом останніх декількох днів або попереднього тижня. Шкала HAM-D складається з 17 запитань і дозволяє діагностувати наявність чи відсутність депресії, малого чи великого депресивного епізоду. На сьогодні українськомовний переклад знаходиться в протоколі МОЗ України діагностики та лікування депресії. В цьому дослідженні показник внутрішньої узгодженості тверджень Альфа Кронбаха українського варіанту HAM-D склав 0,79 (N=60) (Додаток Г).

Для діагностики депресії у пацієнтів, що відносять до групи ризику застосовують Опитувальник здоров'я пацієнта PHQ-2 (Patient Health Questionnaire-2). При ствердній відповіді хоча б на одне з питань Опитувальника PHQ-2 продовжують скринінг із використанням Опитувальника здоров'я пацієнта PHQ-9. Згідно даних Американської Асоціації психологів (*Patient Health Questionnaire (PHQ-9 & PHQ-2)*, б. д.), Опитувальник здоров'я пацієнтів PHQ-2 і PHQ-9 є поширеними та надійними інструментами скринінгу депресії. За даними Американської Асоціації психологів, PHQ-2 демонструє 97% чутливості і 67% специфічності серед дорослих, тоді як PHQ-9 має 61% чутливості та 94% специфічності. Саме тому при діагностиці депресії, рекомендовано спочатку проводити скринінг PHQ-2 і за наявності позитивних відповідей продовжувати більш специфічну діагностику PHQ-9. Цей опитувальник містить лише 2 питання, на які слід відповісти «так» або «ні». На сьогодні українськомовний переклад PHQ-2 знаходиться в протоколі МОЗ України діагностики та лікування депресії. В цьому дослідженні показник внутрішньої узгодженості тверджень Альфа Кронбаха українського варіанту PHQ-2 склав 0,80 (N=60) (Додаток Д).

2.3. Група досліджуваних

У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів різного віку, з них 45% жінок та 55% чоловіків. У дослідженні були такі критерії включення: (а) вік 30-70 років, різна стать (і чоловіки, і жінки); (б) перебування на лікуванні в стаціонарі за наслідками перенесеного мозкового інсульту; (в) діагноз «інсульт» легкого або середнього ступеня важкості за шкалою NIHSS, без наявної сенсорної та/чи моторної афазії; (г) показник по шкалі MoCA >16 балів. Критеріями виключення були наступні: (а) пацієнти, які після мозкового інсульту мали моторну і/або сенсорну афазію; (б) мозковий інсульт важкого ступеня за шкалою NIHSS; (в) показник за шкалою MoCA <16 балів; (г) наявність у пацієнта діагностованої деменції судинного або органічного генезу; (д) перебування пацієнта у стані

загрози життю чи здоров'ю, чи небезпека для інших; (е) наявність інших діагностованих психіатричних порушень.

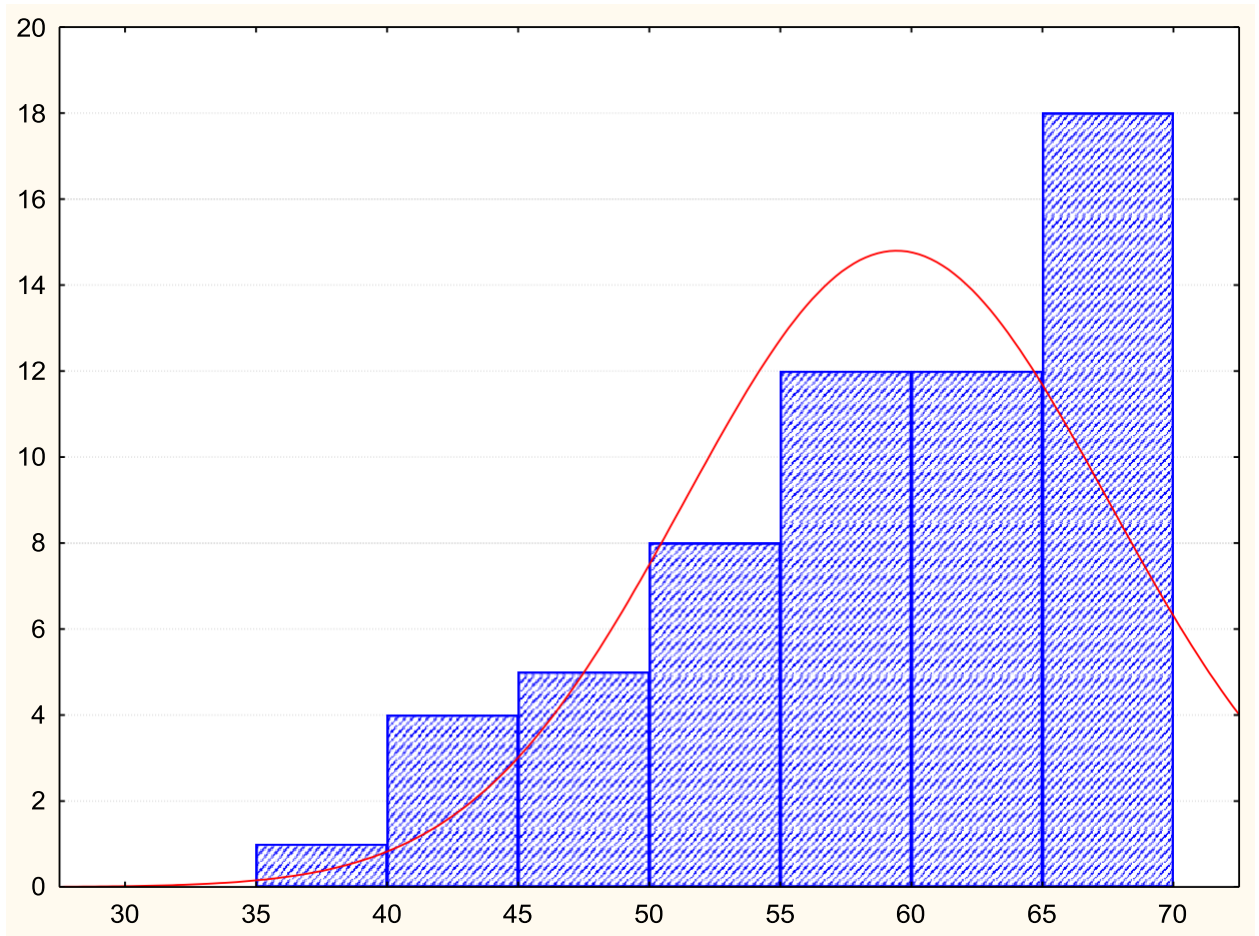


Рис. 2.1. Віковий розподіл досліджуваних

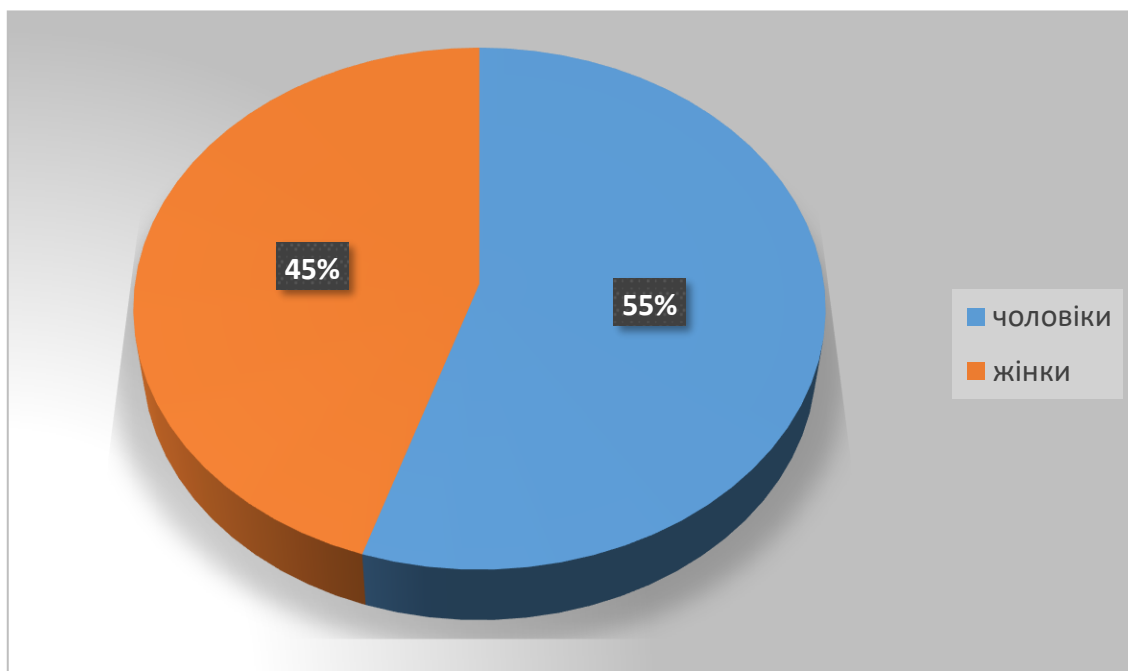


Рис. 2.2. Статевий розподіл досліджуваних

2.4. Аналіз даних

Обчислення відбувалися у програмі Statistica 8.0. На першому етапі проводилася перевірка даних на узгодженість розподілу з нормальним. Перевірявся розподіл ознак по кожній шкалі (MoCA, PHQ-9, Шкала депресії Гамільтона) окремо на 14-й, 28-й день та 3-й місяць обстеження. Якщо за критерієм Шапіро-Вілка (Shapiro-Wilk) рівень значущості p перевищував 0.05 – розподіл даних за шкалою вважався нормальним і навпаки. Шкали MoCA продемонстрували наявність ненормального розподілу, відтак в подальшому для перевірки гіпотез використовувалися непараметричні критерії. Для перевірки гіпотез застосовувалися кластерний аналіз за методом К-середнього, порівняльний аналіз за статистичним критерієм Манна-Уїтні, порівняльний аналіз у 3-х і більше групах за статистичним критерієм Фрідмана.

Висновки до другого розділу

Дослідження проводилося з 01.03.2021р. по 01.03.2022р. на базі відділення фізичної нейрореабілітації 1-го Територіального Медичного Об'єднання м.

Львова. Дослідження мало лонгітюдний дизайн. Заміри проводилися у три етапи: на 14-й, 28-й день та 3-й місяць у пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту.

Для скринінгу використовувалися чотири методики: МоСА (Монреальська шкала оцінки когнітивного дефіциту); PHQ-2 (Опитувальник визначення чутливості депресії); PHQ-9 (Опитувальник про стан здоров'я для визначення основних критеріїв депресії за останні 2 тижні); HAM-D (Шкала депресії Гамільтона).

Основні характеристики для включення осіб до групи досліджуваних були: (а) вік 30- 70 років, незалежно від статі, чоловік чи жінка; (б) перебування на лікуванні в стаціонарі за наслідками перенесеного інсульту; (в) діагноз «інсульт» був легкого або середнього ступеня важкості за шкалою NINDS, без наявної сенсорної та/чи моторної афазії; (г) показник по шкалі МоСА >16 балів.

Для підтвердження гіпотез застосовується кластерний аналіз за методом К-середніх, порівняльний аналіз за статистичним критерієм Манна-Уїтні, порівняльний аналіз у 3-х і більше групах за статистичним критерієм Фрідмана.

РОЗДІЛ ІІІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ДИСКУСІЯ

3.1. Пацієнти з постінсультною депресією, як окрема нозологічна категорія

У дослідженні припускалося, що після перенесеного мозкового інсульту, пацієнтів з постінсультною депресією можна виокремити в окрему групу, незалежно від часу після події. Результати кластерного аналізу вираженості у пацієнтів когнітивних розладів та симптомів депресії на 14, 28 день та через 3 місяці наведено на рис. 3.1, рис. 3.2, рис. 3.3.

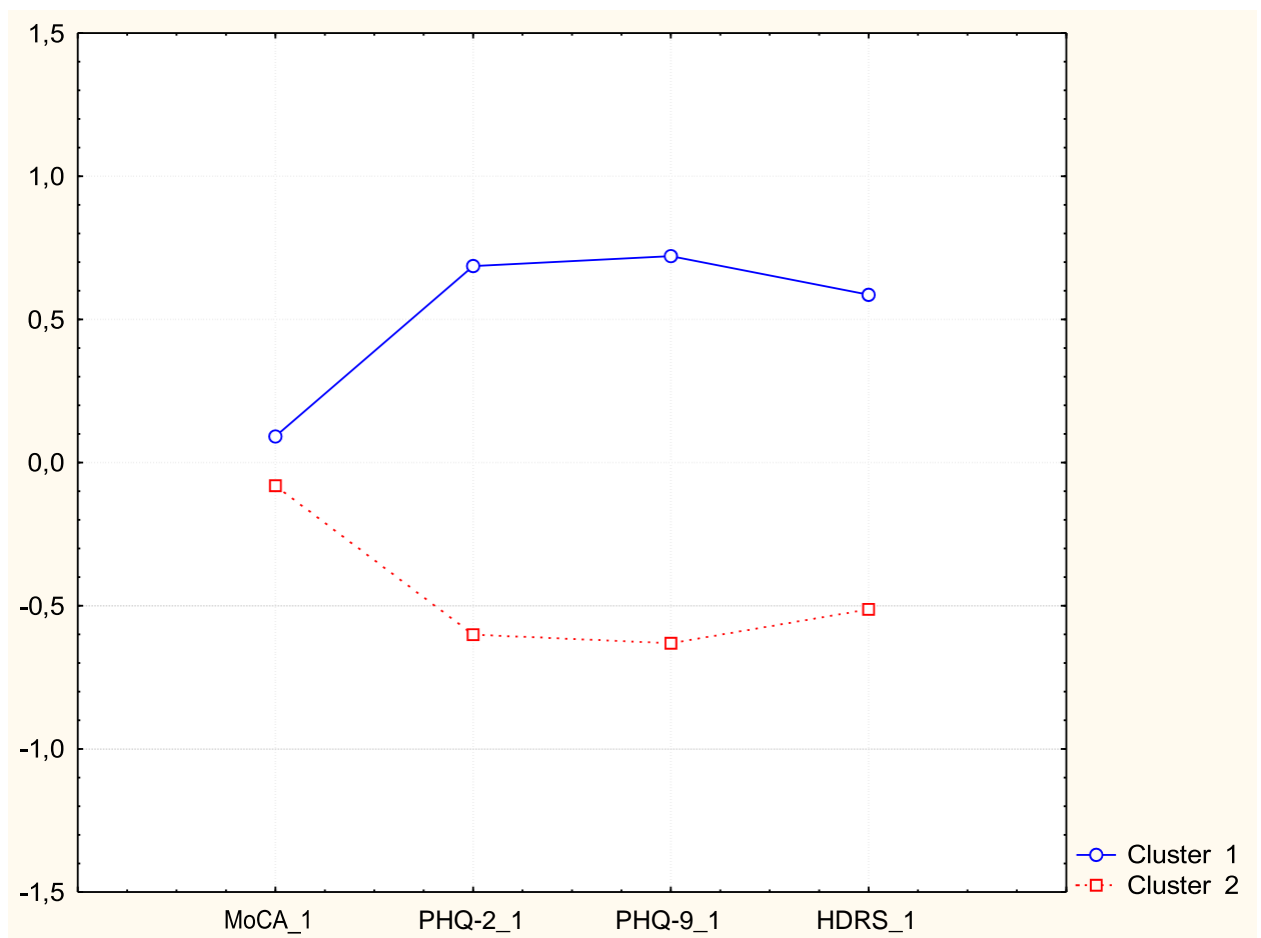


Рис. 3.1. Когнітивне функціонування та симптоми депресії у пацієнтів на 14 день після перенесеного інсульту: результати кластерного аналізу методом К-середнього

Примітка: MoCa_1 – Монреальський когнітивний тест; PHQ-2_1- Опитувальник здоров'я пацієнтів; PHQ-9_1- Опитувальник пацієнта про стан здоров'я; HDRS_1- Шкала депресії Гамільтона; 1 – перший замір на 14 день; Cluster 1 - кластер пацієнтів з вищими значеннями за шкалами PHQ-2, PHQ-9, HDRS (HAM-D); Cluster 2 - кластер пацієнтів з нижчими значеннями за шкалами PHQ-2, PHQ-9, HDRS (HAM-D).

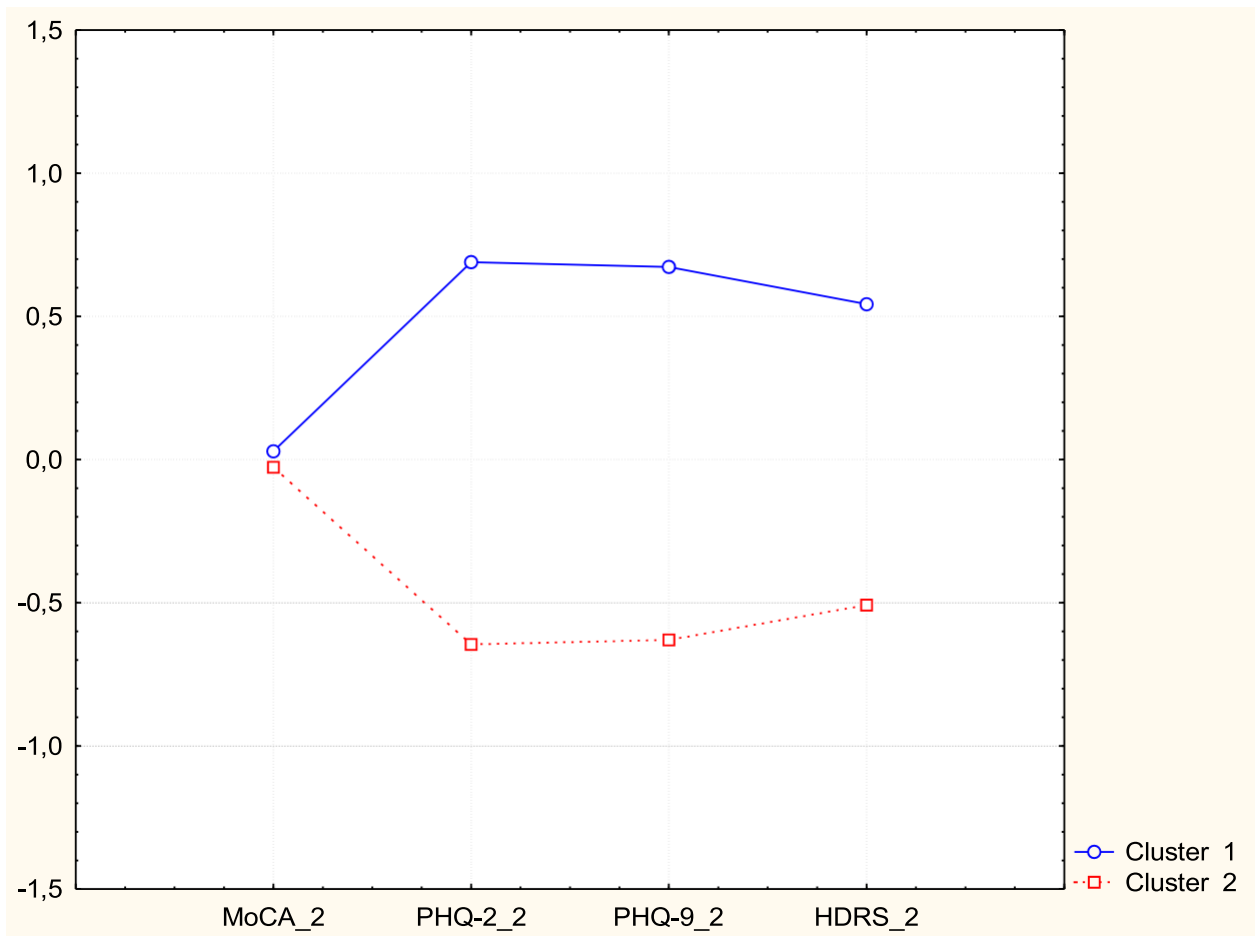


Рис. 3.2. Когнітивне функціонування та симптоми депресії у пацієнтів на 28 день після перенесеного інсульту: результати кластерного аналізу методом К-середнього

Примітка: MoCa_2 – Монреальський когнітивний тест; PHQ-2_2- Опитувальник здоров'я пацієнтів; PHQ-9_2- Опитувальник пацієнта про стан здоров'я; HDRS_2- Шкала депресії Гамільтона; 2 – другий замір на 28 день; Cluster 1 - кластер пацієнтів з вищими значеннями за шкалами PHQ-2, PHQ-9, HDRS (HAM-D); Cluster 2 - кластер пацієнтів з нижчими значеннями за шкалами PHQ-2, PHQ-9, HDRS (HAM-D).

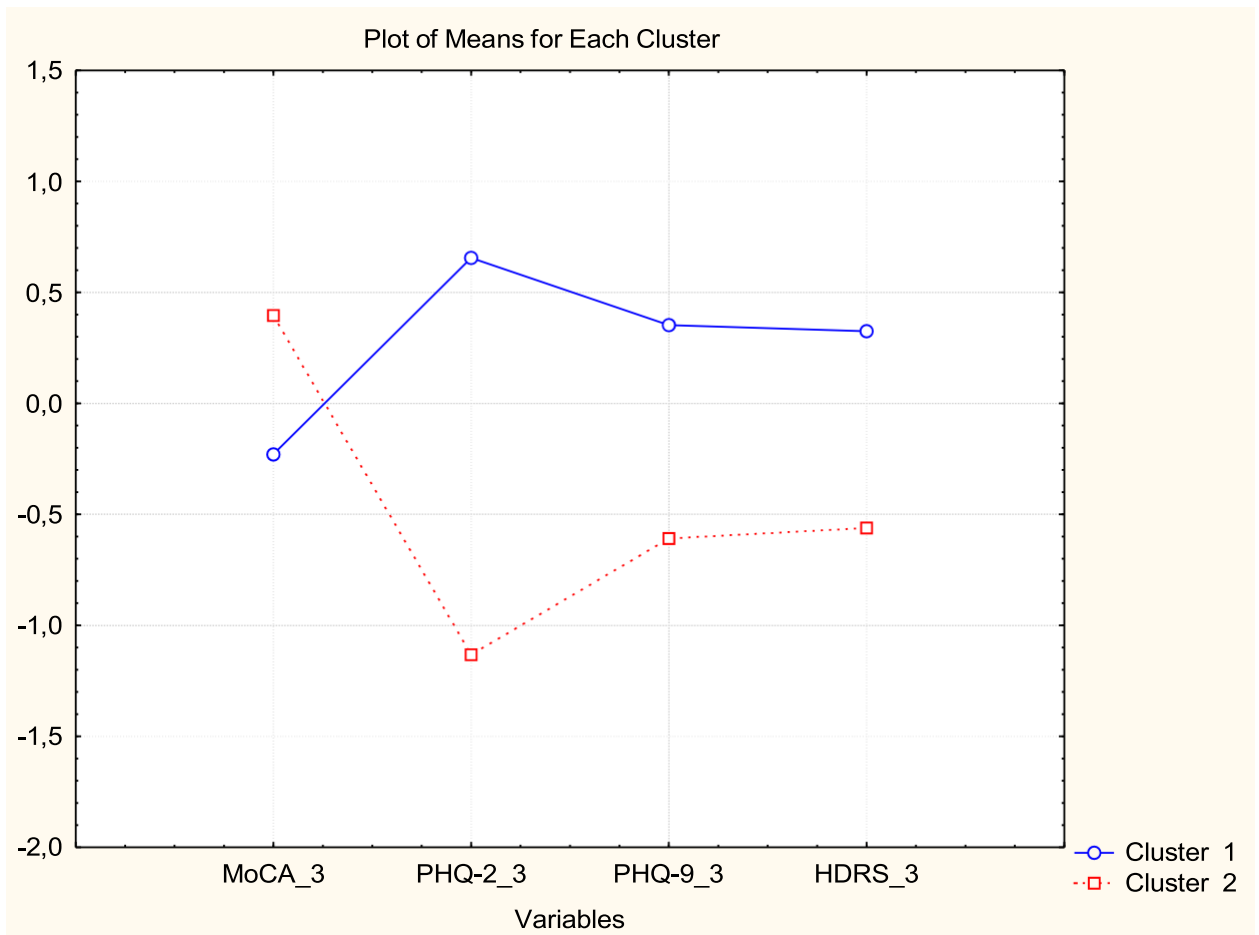


Рис. 3.3. Когнітивне функціонування та симптоми депресії у пацієнтів через 3 місяці після перенесеного інсульту: результати кластерного аналізу методом К-середнього

Примітка: MoCa_3 – Монреальський когнітивний тест; PHQ-2_3- Опитувальник здоров'я пацієнтів; PHQ-9_3- Опитувальник пацієнта про стан здоров'я; HDRS_3- Шкала депресії Гамільтона; 3 – третій замір через 3 місяці; Cluster 1 - кластер пацієнтів з вищими значеннями за шкалами PHQ-2, PHQ-9, HDRS (HAM-D); Cluster 2 - кластер пацієнтів з нижчими значеннями за шкалами PHQ-2, PHQ-9, HDRS (HAM-D).

На всіх трьох часових проміжках незалежно від рівня когнітивного функціонування особи, вдається виокремити окремий кластер пацієнтів з вираженими симптомами депресії. Між пацієнтами з 1 та 2 кластерів у замірах на 14, 28 день та через 3 місяці спостерігається статистично значима відмінність – результати порівняння кластерів за непараметричним критерієм Мана- Уїтні наведено у Додатку Е.

Спостерігається таке відсоткове співвідношення між пацієнтами 1 та 2 кластерів: на 14 день – до 1 кластеру увійшло 47% пацієнтів, до 2 кластеру -

53% (рис. 3.4.); на 28 день – 48% та 52% (рис. 3.5.), через 3 місяці – 54% та 36% відповідно (рис. 3.6.). Спостерігається, що з часом відсоткова частка пацієнтів з більш вираженими симптомами депресії збільшується.

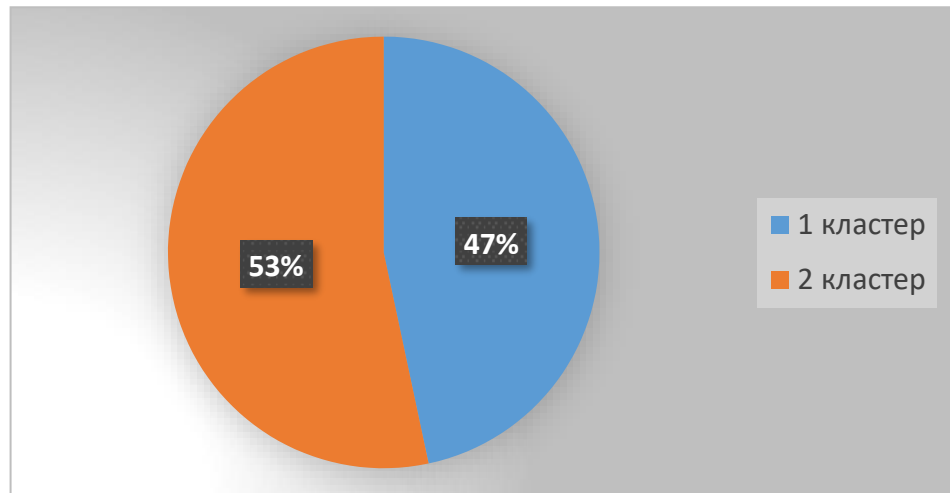


Рис. 3.4. Розподіл досліджуваних між 1 та 2 кластерами на 14 день дослідження

Примітка: Кластер 1 - пацієнти з вищими значеннями за шкалами PHQ-2, PHQ-9, HDRS (HAM-D); Кластер 2 - пацієнти з нижчими значеннями за шкалами PHQ-2, PHQ-9, HDRS (HAM-D).

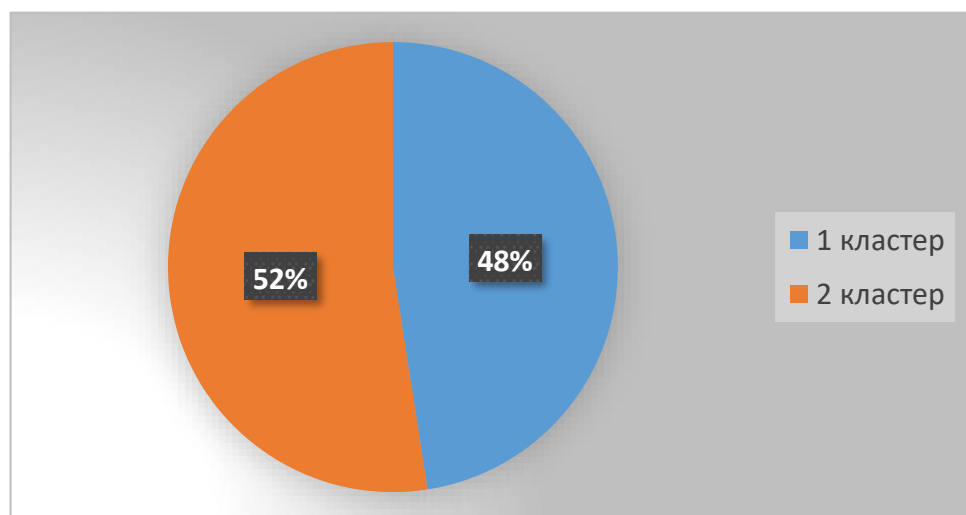


Рис. 3.5. Розподіл досліджуваних між 1 та 2 кластерами на 28 день дослідження

Примітка: Кластер 1 - пацієнти з вищими значеннями за шкалами PHQ-2, PHQ-9, HDRS (HAM-D); Кластер 2 - пацієнти з нижчими значеннями за шкалами PHQ-2, PHQ-9, HDRS (HAM-D).

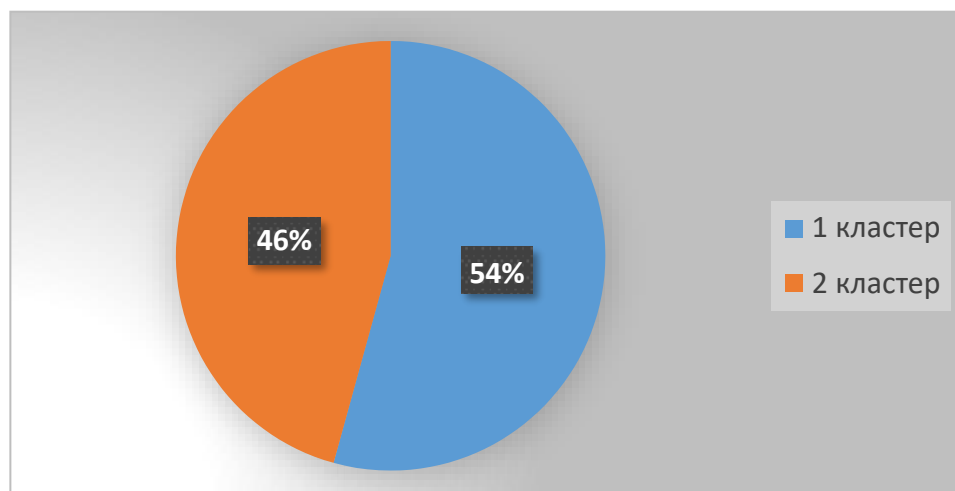


Рис. 3.6. Розподіл досліджуваних між 1 та 2 кластерами через 3 місяці дослідження

Примітка: Кластер 1 - пацієнти з вищими значеннями за шкалами PHQ-2, PHQ-9, HDRS (HAM-D); Кластер 2 - пацієнти з нижчими значеннями за шкалами PHQ-2, PHQ-9, HDRS (HAM-D).

Гіпотезу про те, що після перенесеного інсульту, пацієнтів з постінсультною депресією можна виокремити в окрему групу, незалежно від часу після події, можна вважати підтвердженою, оскільки дійсно вдається виокремити окремий кластер пацієнтів з вираженими симптомами депресії на всіх трьох часових проміжках (на 14, 28 день і через 3 місяці).

3.2. Зв'язок між вираженістю симптомів депресії та рівнем когнітивного дефіциту

У дослідженні припускалося, що у пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту, немає значимого зв'язку між вираженістю симптомів депресії та рівнем когнітивного дефіциту. Результати кореляційного аналізу когнітивного функціонування та симптомів депресії пацієнтів на 14, 28 день та через 3 місяці наведено на рис. 3.7.

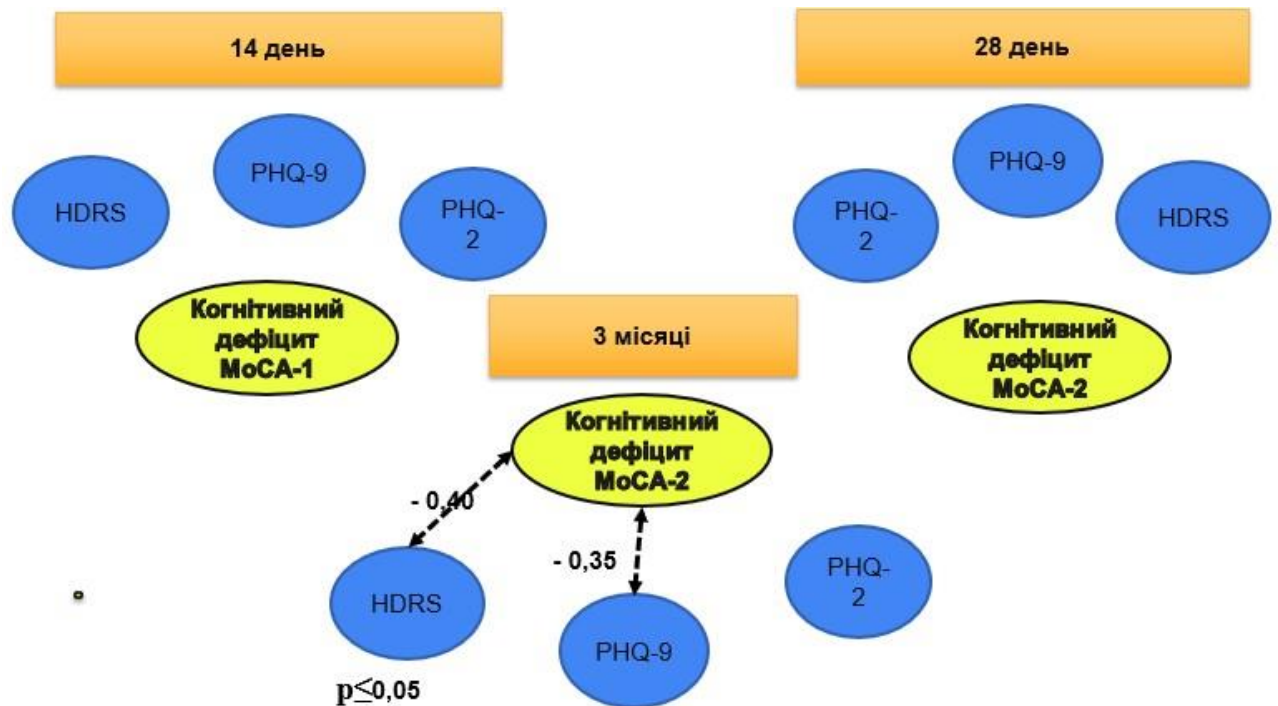


Рис. 3.7. Зв'язок між вираженістю симптомів депресії та рівнем когнітивного дефіциту на 14, 28 дні та через 3 місяці

Результати кореляційного аналізу дозволяють зробити такий висновок: на 14 та 28 дні немає значимого зв'язку між вираженістю симптомів депресії та рівнем когнітивного дефіциту (r в межах від $-0,05$ до $-0,15$, $p \geq 0,05$), що вказує на відносну незалежність цих симптомів. Втім такий зв'язок з'являється у замірі, проведеному через 3 місяці після перенесеного мозкового інсульту (r в межах від $-0,35$ до $-0,40$, $p \leq 0,05$). Незважаючи на існування цього зв'язку, результати регресійного аналізу вказують на те, що на 3-му місяці когнітивний дефіцит є досить слабким прогностичним чинником депресії ($Beta = -0,35$, $p = 0,01$, $R^2 = 0,12$), і навпаки депресія є відносно слабким прогностичним чинником когнітивних розладів ($Beta = -0,33$, $p = 0,01$, $R^2 = 0,16$). З чого робимо висновок про те, що з часом, після хвороби пацієнти з вираженими симптомами депресії дійсно можуть проявляти гірше когнітивне функціонування, втім така модель може спрогнозувати цей зв'язок лише від 12 до 16% розсіювання даних (Додаток Є).

Гіпотезу про те, що у пацієнтів після перенесеного інсульту, немає значимого зв'язку між вираженістю симптомів депресії та рівнем когнітивного дефіциту можна вважати підтвердженою на періоді не швидше 1 місяця часу після перенесеного мозкового інсульту.

3.3. Динаміка постінсультної депресії на 14, 28 дні та через 3 місяці

У роботі припускалося, що після перенесеного інсульту за відсутності належного лікування у пацієнтів не буде спостерігатися зменшення симптомів постінсультної депресії, тобто не буде статистично значимих відмінностей між вираженістю депресії у пацієнтів на 14, 28 день та через 3 місяці. Порівняння трьох замірів за критерієм Фрідмана для зв'язаних груп наведено на рис. 3.8, 3.9, 3.10 та у Додатку Ж.

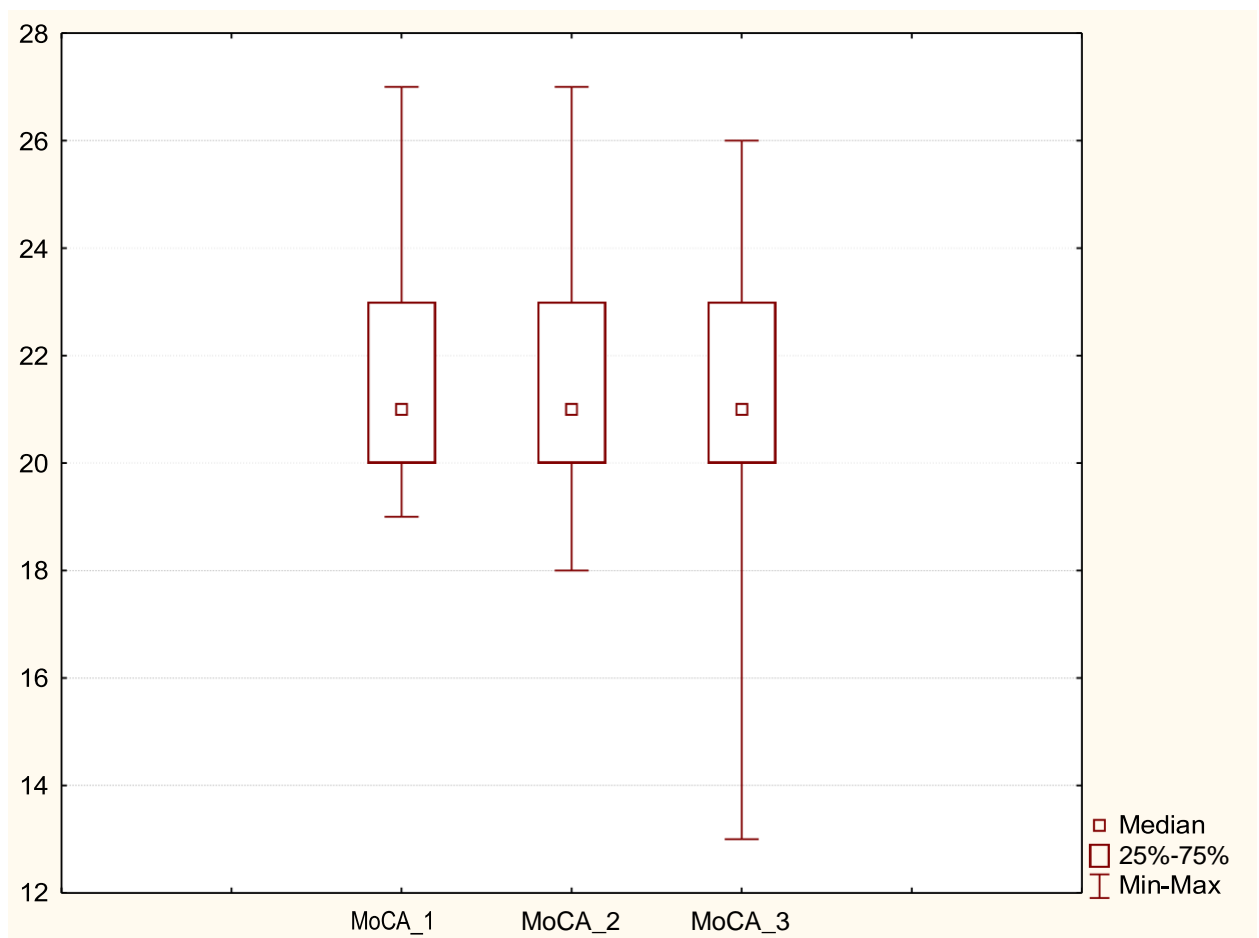


Рис.3.8. Вираженість когнітивних розладів по шкалі MoCA у пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту: результати заміру на 14, 28 дні та через 3 місяці

Результати вказують на наступне: з часом у частини пацієнтів проявляються сильніші когнітивні дефіцити, що стає особливо помітно у замірі, проведеному через 3 місяці. Встановлені статистично значимі відмінності у рівні когнітивного дефіциту.

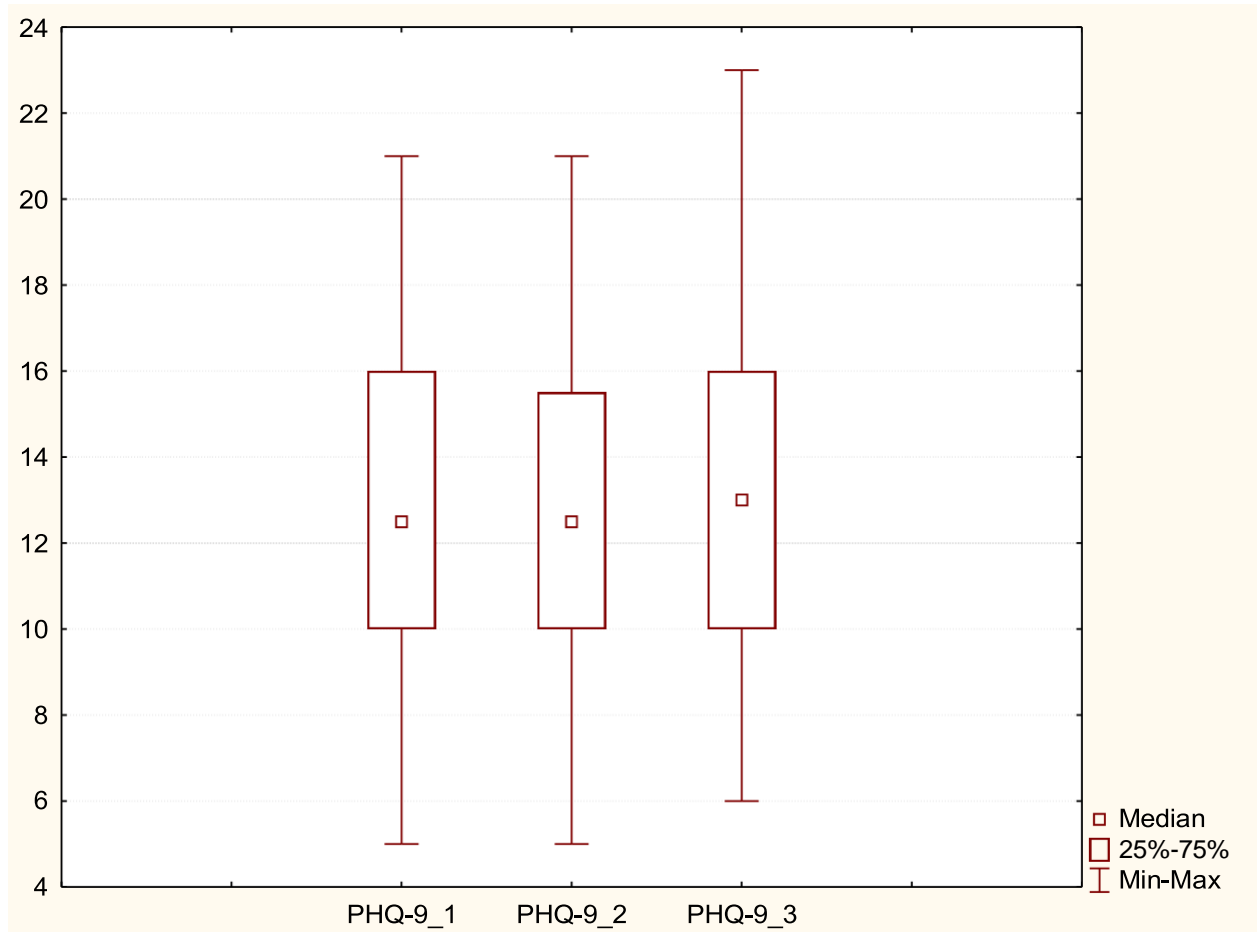


Рис.3.9. Вираженість депресії по шкалі PHQ-9 у пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту: результати заміру на 14, 28 дні та через 3 місяці

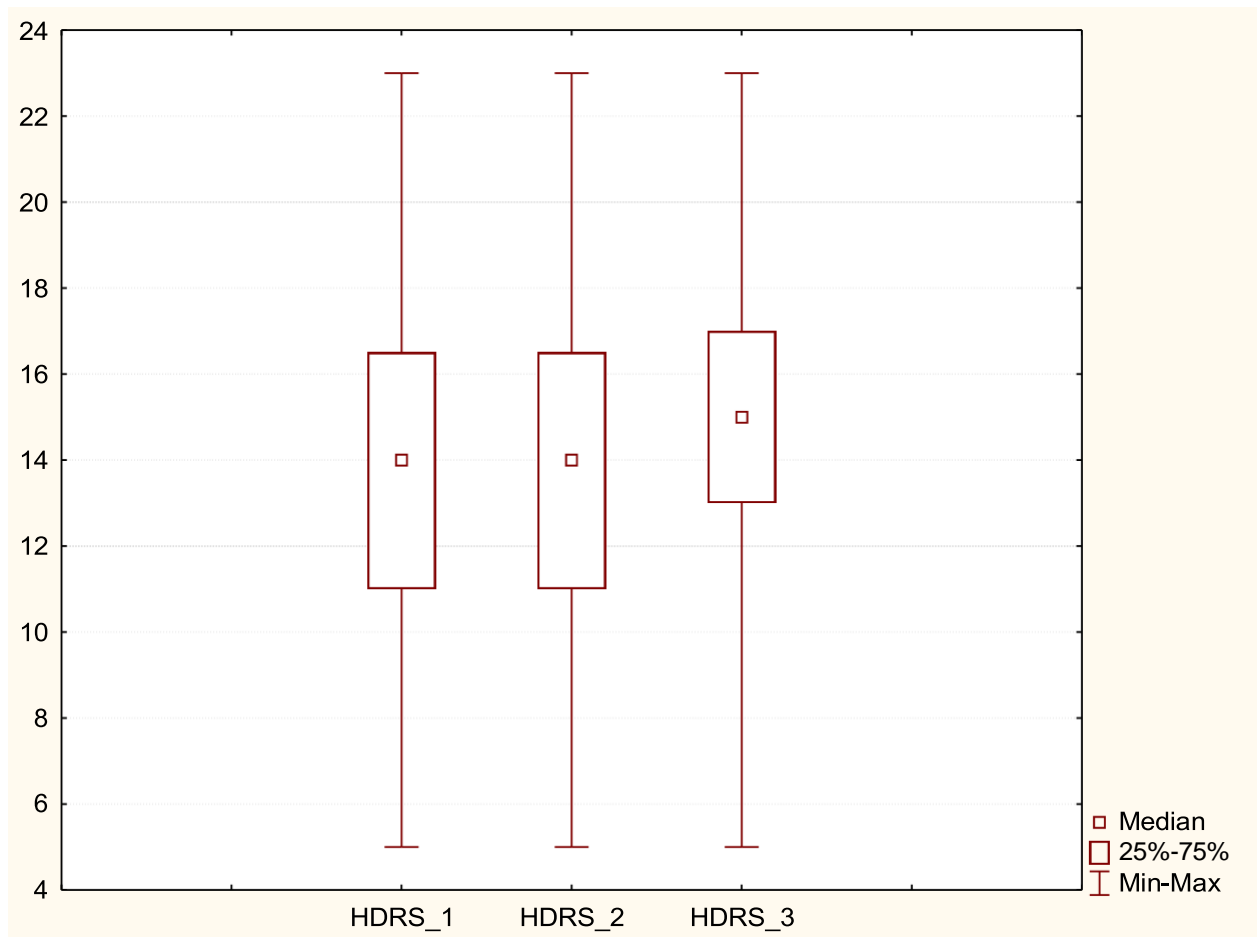


Рис.3.10. Вираженість депресії по шкалі HDRS (HAM-D) у пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту: результати заміру на 14, 28 дні та через 3 місяці

Також встановлено статистично значимі відмінності у вираженості симптомів депресії за опитувальниками PHQ-9 та HDRS між замірами на 14, 28 дні та через 3 місяці.

Таким чином гіпотеза про те, що після перенесеного інсульту за відсутності належного лікування у пацієнтів не буде спостерігатися зменшення симптомів постінсультної депресії, підтвердилася на проміжку 3 місяці: статистично значимі відмінності спостерігаються між замірами на 14, 28 дні та через 3 місяці.

3.4. Дискусія результатів

ВООЗ назвала мозковий інсульт в Україні глобальною епідемією, що спричинює найбільшу кількість смертей серед усіх хвороб (WHO, 2021). Кожен третій такий пацієнт є у віці 30-40 років та має порушення рухових функцій, когнітивні розлади чи постінсультну депресію, як основні фактори подальшої інвалідизації (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee & ESO Writing Committee, 2008). Доведено, що постінсультна депресія виявляється у близько 30% випадків після перенесеного мозкового інсульту і незважаючи на скринінгові системи цей показник не зменшується з року в рік (Medeiros et al., 2020). В Україні на даний час приділяється увага в основному вивченню порушення рухових функцій та в кращому випадку когнітивних розладів (Гриб В.А et al., 2021). Тому метою дослідження було провести розрізнення психологічних ознак депресії та когнітивних порушень на вітчизняній групі пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт.

Згідно отриманих в ході дослідження результатів серед пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт, дійсно вдалося виокремити окрему групу, в якій симптоми депресії зберігалися протягом часу дослідження (з 14-го дня і до 3-го місяця після інсульту). Це узгоджується з даними мета-аналізів, що проводяться кожні 10 років і вказують на однакові показники виявлення постінсультної депресії у пацієнтів після перенесеного інсульту (Medeiros et al., 2020). Наступним було виявлено, що у пацієнтів після перенесеного інсульту, немає значимого зв'язку між вираженістю симптомів депресії та рівнем когнітивного дефіциту лише протягом першого місяця після перенесеного мозкового інсульту. Цей результат підтверджує думку про наявність в особистості власних індивідуальних предикторів виникнення та розвитку постінсультної депресії, які не залежать від вихідних когнітивних показників (De Rusk et al., 2014). Дослідження показало, що у пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт і у яких була діагностована постінсультна депресія та не проведене належне лікування, не спостерігалася динаміка у бік зменшення симптомів протягом періоду

дослідження. Отримані результати узгоджуються з тим, що постінсультна депресія виникає в певній частині пацієнтів як ускладнення після перенесеного мозкового інсульту і потребує крім скринінгу ще і належної терапевтичної інтервенції з метою запобігання її впливу на інвалідизацію (Nys et al., 2005).

3.5. Обмеження та подальші перспективи дослідження

Незважаючи на те, що у дослідженні вдалося досягнути мети та довести існування постінсультної депресії як окремої діагностичної категорії, втім це дослідження має свої обмеження. Насамперед, слід зауважити, що у вітчизняній психодіагностичній практиці відсутні україномовні адаптації скринінгових опитувальників, такі як PHQ-2, PHQ-9, Шкала депресії Гамільтона, MoCA, котрі широко використовують закордоном. В проведеному дослідженні не враховувалися особливості як емоційної, так і когнітивної сфер пацієнтів до перенесеного мозкового інсульту, що, як вказують попередні дослідження (De Rusk et al., 2014) є важливими чинниками, які впливають на динаміку стану пацієнтів після інсульту. Також в проведеному дослідженні припускалося, що досліджувані пацієнти протягом перших трьох місяців після інсульту не отримували жодної допомоги, орієнтованої на полегшення симптомів постінсультної депресії, втім не враховувалося, що окремі пацієнти могли отримувати лікування, спрямоване на покращення когнітивного функціонування, що могло позначитися на отриманих результатах дослідження. Відтак перспективою подальших досліджень передусім залишається проведення українськомовних адаптацій найбільш поширених скринінгових систем постінсультної депресії. Також варто більше даних використовувати з анамнезу, які опосередковано вказують на попередній рівень когнітивного функціонування пацієнтів та їхньої емоційної сфери. Також виглядає доцільним здійснити порівняльний аналіз функціонування пацієнтів, які отримують психотерапію чи когнітивну корекцію та тих, які отримують медикаментозну

підтримку чи лікування, спрямовані виключно на підтримання та відновлення рухової діяльності.

Питання вивчення постінсультної депресії в закордонних дослідженнях залишається актуальним і на сьогоднішній день. Одним з напрямків є дослідження, метою яких є покращення скринінгу постінсультної депресії та визначення найбільш оптимальних термінів для його проведення. Це має зменшити зростання показників інвалідизацій та смертності серед пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт. Цю галузь можна вважати доброю перспективою і для вітчизняних досліджень.

Висновки до третього розділу

В результаті дослідження пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт, вдалося виявити схожість ускладнень, які виникають в Україні та за кордоном. Це підтверджується на прикладі виявлення постінсультної депресії, виникнення якої не пов'язане з когнітивними розладами та симптоми якої не проходять самостійно без належного лікування. Опираючись на отримані результати, доцільним є рекомендувати здійснювати скринінг постінсультної депресії усім пацієнтам після перенесеного мозкового інсульту. Це дозволить визначити ефективніше лікування, що зможе забезпечити пацієнту вищу якість життя, зменшивши психоемоційний вплив на розвиток ускладнень після перенесеного інсульту (Towfighi et al., 2017). Беручи до уваги незалежність предикторів розвитку постінсультної депресії, доцільним було б запровадити скринінг депресії як рутинну діагностику кожному, хто звертається на амбулаторний прийом. Це дозволить призначити ранню та оптимальну психотерапевтичну інтервенцію та забезпечити підтримання якості життя особистості, за рахунок вирішення психологічних затруднень, які виникають у людини протягом життя.

ВИСНОВКИ

На цей час у закордонних дослідженнях вважається доведеним існування постінсультної депресії як поширеного ускладнення у пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту. Зокрема відомо, що постінсультна депресія зустрічається практично у кожного третього з пацієнтів (Medeiros et al., 2020). Втім у вітчизняній клінічній психології відчувається брак таких досліджень. Тому метою цього дослідження було розрізнення психологічних ознак депресії та когнітивних порушень на вітчизняній групі пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт.

За результатами проведеного дослідження вдалося довести, що серед пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт, пацієнтів з постінсультною депресією можна виокремити в окрему групу, незалежно від того, скільки часу минуло після події (від пару тижнів до декількох місяців). Вдалося показати, що у пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту немає значущого зв'язку між вираженістю симптомів депресії та рівнем когнітивного дефіциту, що також вказує на відносну незалежність цих двох постінсультних наслідків. Також за результатами дослідження стало відомим, що за відсутності належного лікування у пацієнтів після перенесеного мозкового інсульту не спостерігається зменшення симптомів постінсультної депресії. Отримані результати загалом узгоджуються з даними закордонних досліджень.

Результати дослідження вкотре дозволяють наголосити на важливість проведення диференційної діагностики постінсультної депресії та когнітивних розладів у пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт. Виділивши на вітчизняній групі пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт, постінсультну депресію, як окрему нозологічну форму, доцільно звернути увагу на залучення клінічного психолога до роботи з такими пацієнтами, як це відбувається закордоном. Про відмінність в поглядах на порушення, які виникають після мозкового інсульту з точки зору невропатолога та психолога, свідчить і той результат, що у пацієнтів з постінсультною депресією, які не отримували спеціалізованої (психологічної)

допомоги не спостерігалось регресії симптомів депресії протягом тривалого часу (до трьох місяців). Тому скринінг постінсультної депресії є важливим в пацієнта після перенесеного мозкового інсульту

Співставляючи закордонні дослідження про етіологію та патофізіологію постінсультної депресії з отриманими результатами, виглядає актуальним продовження покращення скринінгу пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт. Зокрема, детальнішої оцінки потребують не лише коливання в емоційній сфері, але і особистісні та характерологічні зміни пацієнтів. Ще одним важливим напрямком подальших досліджень, є адаптація скринінгових методик, зокрема і тих, які були використані у цьому дослідженні. Зокрема, важливо якомога більше дізнаватися про порушення, які відбуваються внаслідок мозкового інсульту, адже в перспективі саме ці знання дозволяють сповільнювати швидкість розвитку інвалідизацій та зменшувати показники смертності пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. *Всесвітній день боротьби з інсультом* | Центр громадського здоров'я, <https://phc.org.ua/news/29-zhovtnya-vsesvitniy-den-borotbi-z-insultom>
2. Гриб В.А, Герасимчук В.Р., Ува-Агбонікхена І.Ф., Ткачук Н.П., Т., Дорошенко О.О., Д., & Генік С.І., Г. (2021). Динаміка когнітивних функцій у хворих після ішемічного інсульту під впливом комплексу фізичної та медикаментозної реабілітації паретичної руки. *Український медичний часопис*. <https://www.umj.com.ua/article/204897/dinamika-kognitivnih-funksij-u-hvorih-pislya-ishemichnogo-insultu-pid-vplivom-kompleksu-fizichnoyi-ta-medikamentoznoyi-reabilitatsiyi-paretichnoyi-ruki>
3. *Допомога при інсультах—Чи пріоритет це в Україні?* | Еженедельник АПТЕКА. <https://www.apteka.ua/article/570440>
4. “*Запитай у лікаря про інсульт*”: На найпоширеніші запитання відповів фахівець Юрій Фломін. <https://moz.gov.ua/article/news/zapitaj-u-likarja-pro-insult-na-najposhirenishi-zapitannja-vidpoviv-fahivec-jurij-flomin>
5. *Інсульт: Профілактика та фактори ризику* | Центр громадського здоров'я. <https://phc.org.ua/news/insult-profilaktika-ta-faktori-riziku>
6. *Інсульт як один із найбільших медико-соціальних викликів сьогодення*. <https://health-ua.com/article/60091-nsult-yak-odin-z-najblshih--medikosotcalnih-viklikv-sogodennya>
7. Сапон, Н. А., & Никифорова, А. Н. (2016). Влияние факторов доступности медицинской помощи на уровень смертности от инсульта. *Український нейрохірургічний журнал*, 2, 54–62. http://www.irbis-nbu.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbu/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=UJRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILA=&2_S21STR=Unkhj_2016_2_9
8. Сучасний підхід до лікування інсульту. Національні рекомендації. (2021). *Український медичний часопис*.

- <https://www.umj.com.ua/article/218788/suchasnij-pidhid-do-likuvannya-insultu-natsionalni-rekomendatsiyi>
9. Теренда, Н. О., Фарійон, Н. Я., & Теренда, О. А. (2021). МЕДИКО-СОЦІАЛЬНЕ ЗНАЧЕННЯ МОЗКОВИХ ІНСУЛЬТІВ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ ЇХ РОЗВИТКУ. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*, 1, 70–77. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2021.1.12150>
 10. *Що таке інсульт та як його розпізнати?*
<https://moz.gov.ua/article/health/scho-take-insult-ta-jak-jogo-rozpiznati>
 11. Юхимчук Х. В. (2018). ВИДИ ІНСУЛЬТУ. ЯК ВИНИКАЄ І ЯК МОЖНА ЗАСТЕРЕГТИСЯ ВІД ІНСУЛЬТУ. *МЕДСЕСТРИНСТВО*, 1, 57–61. <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/nursing/article/download/9104/8292/33775>
 12. Aam, S., Einstad, M. S., Munthe-Kaas, R., Lydersen, S., Ihle-Hansen, H., Knapskog, A.-B., Ellekjær, H., Seljeseth, Y., & Saltvedt, I. (2020). Post-stroke Cognitive Impairment—Impact of Follow-Up Time and Stroke Subtype on Severity and Cognitive Profile: The Nor-COAST Study. *Frontiers in Neurology*, 11. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fneur.2020.00699>
 13. *Average age of stroke victims is getting younger according to new figures released today by PHE.* <https://www.bhf.org.uk/what-we-do/news-from-the-bhf/news-archive/2018/february/average-age-of-stroke-victims-is-getting-younger-according-to-new-figures-released-today-by-phe>
 14. Ayerbe, L., Ayis, S., Crichton, S., Wolfe, C. D. A., & Rudd, A. G. (2013). The natural history of depression up to 15 years after stroke: The South London Stroke Register. *Stroke*, 44(4), 1105–1110. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.679340>
 15. Carrozzino, D., Patierno, C., Fava, G. A., & Guidi, J. (2020). The Hamilton Rating Scales for Depression: A Critical Review of Clinimetric Properties of Different Versions. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 89(3), 133–150. <https://doi.org/10.1159/000506879>

16. *Cognitive Changes After a Stroke / ATrain Education*.
<https://www.atrainceu.com/content/15-cognitive-changes-after-stroke>
17. De Ryck, A., Brouns, R., Geurden, M., Elseviers, M., De Deyn, P. P., & Engelborghs, S. (2014). Risk Factors for Poststroke Depression: Identification of Inconsistencies Based on a Systematic Review. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 27(3), 147–158. <https://doi.org/10.1177/0891988714527514>
18. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee & ESO Writing Committee. (2008a). Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)*, 25(5), 457–507. <https://doi.org/10.1159/000131083>
19. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee & ESO Writing Committee. (2008b). Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovascular Diseases (Basel, Switzerland)*, 25(5), 457–507. <https://doi.org/10.1159/000131083>
20. Fartushna, O., & Vynychuk, S. (2017). *Епідеміологія транзиторних ішемічних атак в структурі гострих порушень мозкового кровообігу в Україні та інших країнах*. 5, 105–111. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.5.91.2017.110863>
21. Folstein, M. F., Maiberger, R., & McHugh, P. R. (1977). Mood disorder as a specific complication of stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 40(10), 1018–1020. <https://doi.org/10.1136/jnnp.40.10.1018>
22. Hackett, M. L., & Pickles, K. (2014). Part I: Frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, 9(8), 1017–1025. <https://doi.org/10.1111/ijss.12357>
23. Hillis, A. E., & Tippett, D. C. (2014). Stroke Recovery: Surprising Influences and Residual Consequences. *Advances in Medicine*, 2014, 378263. <https://doi.org/10.1155/2014/378263>

24. Investigators, W. M. P. P. (1988). The world health organization monica project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): A major international collaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*, *41*(2), 105–114. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(88\)90084-4](https://doi.org/10.1016/0895-4356(88)90084-4)
25. Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. W. (2001). The PHQ-9. *Journal of General Internal Medicine*, *16*(9), 606–613. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>
26. Kutlubaev, M. A., & Hackett, M. L. (2014). Part II: Predictors of depression after stroke and impact of depression on stroke outcome: an updated systematic review of observational studies. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, *9*(8), 1026–1036. <https://doi.org/10.1111/ijss.12356>
27. Leys, D., Hénon, H., Mackowiak-Cordoliani, M.-A., & Pasquier, F. (2005). Poststroke dementia. *The Lancet Neurology*, *4*(11), 752–759. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(05\)70221-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70221-0)
28. Meader, N., Moe-Byrne, T., Llewellyn, A., & Mitchell, A. J. (2014). Screening for poststroke major depression: A meta-analysis of diagnostic validity studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *85*(2), 198–206. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304194>
29. Medeiros, G. C., Roy, D., Kontos, N., & Beach, S. R. (2020). Post-stroke depression: A 2020 updated review. *General Hospital Psychiatry*, *66*, 70–80. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2020.06.011>
30. Murphy, E. (1982). Social Origins of Depression in Old Age. *The British Journal of Psychiatry*, *141*(2), 135–142. <https://doi.org/10.1192/bjp.141.2.135>
31. *Nn18zkr_52-59_fead7ec16b5995aa2dd5d866e27f9ba4.pdf*.
(https://neuronews.com.ua/uploads/sborniki/2018/articles/nn18zkr_52-59_fead7ec16b5995aa2dd5d866e27f9ba4.pdf)
32. Nys, G. M. S., Zandvoort, M. J. E. van, Worp, H. B. van der, Haan, E. H. F. de, Kort, P. L. M. de, & Kappelle, L. J. (2005). Early depressive symptoms after stroke:

- Neuropsychological correlates and lesion characteristics. *Journal of the Neurological Sciences*, 228(1), 27–33. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2004.09.031>
33. Paolucci, St., Gandolfo, C., Provinciali, L., Torta, R., Toso, V., & on the behalf of the DESTRO Study Group. (2006). The Italian multicenter observational study on post-stroke depression (DESTRO). *Journal of Neurology*, 253(5), 556–562. <https://doi.org/10.1007/s00415-006-0058-6>
34. *Patient Health Questionnaire (PHQ-9 & PHQ-2)*. (б. д.). <https://www.apa.org>.
<https://www.apa.org/pi/about/publications/caregivers/practice-settings/assessment/tools/patient-health>
35. Pedachenko, E., Nikiforova, A., Sapon, N., & Huk, A. (2016). Mortality from cerebrovascular diseases in Ukraine. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 0(3), 39–47. <https://doi.org/10.25305/unj.78781>
36. Pedachenko et al. (2016). Український Медичинський Журнал Часопис—Новости медицины и здоровья. Медицинская практика в Украине. *Український медичний часопис*, 2016. <https://www.umj.com.ua/>
37. Pendlebury, S. T., & Rothwell, P. M. (2009). Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 8(11), 1006–1018. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70236-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70236-4)
38. Polishchuk, M. E., Shcheglov, D. V., Goncharuk, O. M., Mamonova, M. Y., & Konotopchuk, S. V. (2017). Сучасний стан та перспективи лікування інсультів в Україні. *Ukrainian Interventional Neuroradiology and Surgery*, 22(4), 14–22. [https://doi.org/10.26683/2304-9359-2017-4\(22\)-14-22](https://doi.org/10.26683/2304-9359-2017-4(22)-14-22)
39. Rost, N. S., Brodtmann, A., Pase, M. P., van Veluw, S. J., Biffi, A., Duering, M., Hinman, J. D., & Dichgans, M. (2022a). Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia. *Circulation Research*, 130(8), 1252–1271. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.319951>

40. Rost, N. S., Brodtmann, A., Pase, M. P., van Veluw, S. J., Biffi, A., Duering, M., Hinman, J. D., & Dichgans, M. (2022b). Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia. *Circulation Research*, *130*(8), 1252–1271. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.122.319951>
41. Roth, M. (1955). The natural history of mental disorder in old age. *The Journal of Mental Science*, *101*(423), 281–301. <https://doi.org/10.1192/bjp.101.423.281>
42. *Sap-ukraine-s.pdf*. <https://www.safestroke.eu/wp-content/uploads/2019/05/sap-ukraine-s.pdf>
43. Siqueira, G. S. A., Hagemann, P. de M. S., Coelho, D. de S., Santos, F. H. D., & Bertolucci, P. H. F. (2019). Can MoCA and MMSE Be Interchangeable Cognitive Screening Tools? A Systematic Review. *The Gerontologist*, *59*(6), e743–e763. <https://doi.org/10.1093/geront/gny126>
44. Towfighi, A., Ovbiagele, B., El Hussein, N., Hackett, M. L., Jorge, R. E., Kissela, B. M., Mitchell, P. H., Skolarus, L. E., Whooley, M. A., Williams, L. S., & American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. (2017). Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, *48*(2), e30–e43. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000113>
45. Whyte, E. M., & Mulsant, B. H. (2002a). Post stroke depression: Epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biological Psychiatry*, *52*(3), 253–264. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01424-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01424-5)
46. Whyte, E. M., & Mulsant, B. H. (2002b). Post stroke depression: Epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biological Psychiatry*, *52*(3), 253–264. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(02\)01424-5](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(02)01424-5)
47. Zietemann, V., Georgakis, M. K., Dondaine, T., Müller, C., Mendyk, A.-M., Kopczak, A., Hénon, H., Bombois, S., Wollenweber, F. A., Bordet, R., & Dichgans, M. (2018). Early MoCA predicts long-term cognitive and functional outcome and

mortality after stroke. *Neurology*, 91(20), e1838–e1850.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006506>